

Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

■ Direktor: Prof. Dr. Michael Manns

Tel.: 0511 / 532-3306 • 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 sowie die 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/TRR 77 („Liver Cancer“, stellv. Sprecher), klinische Forschergruppe KFO119 („HCC“), Graduiertenkolleg, Exzellenzcluster REBIRTH, DFG und BMBF Einzelanträge sowie Kompetenznetz Hepatitis (Sprecherfunktion), Kompetenznetz Darmerkrankungen, IFB-Transplantation, EU-Projekte sowie nationale und internationale Stiftungen wie die Bill & Melinda Gates Foundation. 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 TRR 77.

Forschungsprojekte

Relevanz der Heterologen Immunität für den Ausgang und Verlauf von Virusinfektionen. Bedeutung für die Impfstoffentwicklung am Beispiel der Hepatitis-C-Virusinfektion

Infektionen mit viralen Erregern sind eine der häufigsten Ursachen für Erkrankungen beim Menschen. Der Verlauf einer solchen Infektion ist zwischen Individuen äußerst variabel, die Schwere der Symptome und auftretende Pathologien als auch der Ausgang der Infektion (d.h. Chronifizierung oder Ausheilung) kann nur bedingt vorhergesehen werden. Einfluss auf den Hergang einer Virusinfektion hat neben genetischen und viralen Faktoren auch das immunologische Gedächtnis des Immunsystems. Eine zentrale Rolle bei der Abwehr von Viren haben antigen-spezifische T-Zellen, die nach der Beseitigung eines Erregers Gedächtniszellen bilden. Kreuzreaktive Gedächtniszellen, entstanden aufgrund vorhergegangener Infektionen mit anderen Erregern, können bei einer akuten Virusinfektion reaktiviert werden und wesentlich zur Immunantwort gegen das neue Pathogen beitragen. Dieses ist ein zentraler Aspekt der heterologen Immunität. Die Proliferation kreuzreaktiver Gedächtniszellen kann unterschiedliche Effekte haben, einerseits ist eine Protektion gegen das neue Pathogen möglich, es kann aber auch zu einer verstärkten Immunpathologie kommen oder durch Veränderung des TZR-Repertoires zu Virus-Escape führen. Entscheidend für eine antigen-spezifische Immunantwort sind der T-Zellrezeptor und das verfügbare Repertoire an T-Zellrezeptoren. Jede neue Infektion beeinflusst das TZR und verändert das immunologische Gedächtnis. Unterschiede des TZR-Repertoires im Verlauf verschiedener Virusinfektionen werden im Wesentlichen von der Privaten Spezifität des TZR-Repertoires determiniert und können unterschiedliche Verläufe von Virusinfektionen erklären (Cornberg et al., J. Clin. Invest. 2006, Cornberg et al., J. Immunol. 2010). Insbesondere sind unterschiedliche Verläufe als auch unterschiedliche Immunantworten während der akuten

HCV-Infektion zu beobachten. Unsere Arbeitshypothese ist, dass die Struktur, Diversität und möglicher Kreuzreaktivität des TZR-Repertoires der an der Immunantwort beteiligten CD8+ T-Zellen den Verlauf einer akuten HCV-Infektion beeinflussen. In aktuell DFG- und BMBF- geförderten Projekten wird untersucht, ob die Evolution des TZR-Repertoires kreuzreaktiver HCV-spezifischer T-Zellen den natürlichen Verlauf einer akuten HCV-Infektion beeinflussen kann und welche Bedeutung dies für die Entwicklung eines HCV-Impfstoffes haben könnte.

Private Spezifität und T-Zellrezeptorrepertoire der CD8+ T-Zellantwort im Verlauf der akuten HCV-Infektion

Wir haben begonnen, systematisch das Konzept der „Privaten Spezifität“ und „Allgemeinen Spezifität“ bei Patienten mit akuter HCV-Infektion zu untersuchen. Eine ex vivo Analyse der Epitophierarchie zeigte individuelle Muster bei Patienten mit akuter Hepatitis C (Abbildung 1).

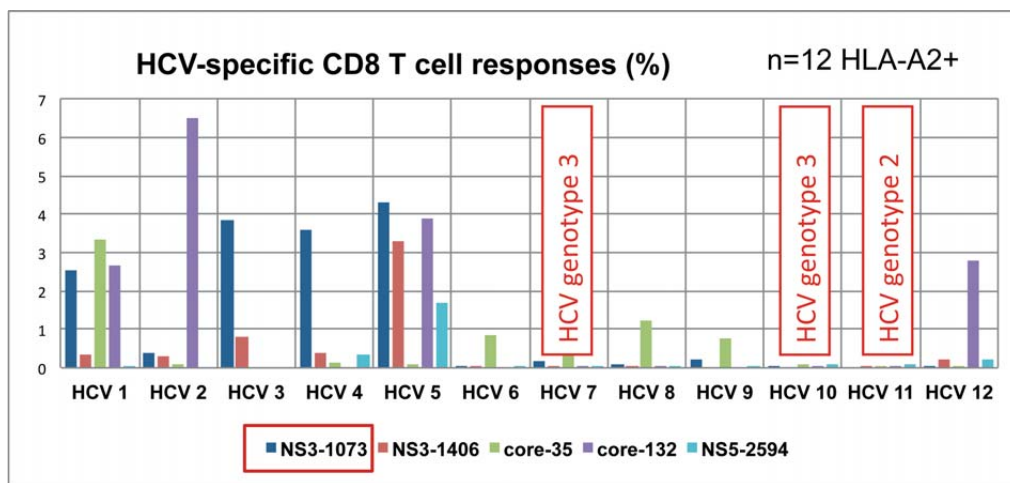


Abb. 1: HCV-spezifische CD8+ T-Zellantworten bei 12 HLA-A2+ Patienten. Insgesamt wurden Immunantworten gegen fünf verschiedene Epitope analysiert. Alle Patienten zeigen eine unterschiedliche Immunhierarchie. Die Tetramere waren spezifisch für HCV-Genotyp 1. Dennoch zeigten sich unterschiedliche Immunhierarchien bei HCV-G1-Patienten.

Bei Patienten (alle HCV-Genotyp 1) mit vergleichbarer Frequenz HCV-NS3(1073)-spezifischer CD8+ T-Zellen zeigten sich individuelle Unterschiede im TZR-Repertoire (Abbildung 2B und Tabelle 1), die mit dem Konzept der „Privaten Spezifität“ vereinbar sind. Als „Allgemeine Spezifität“ bezeichnen wir die Ergebnisse, dass die TZR-V-beta-Kette 6.2 bei allen Patienten detektiert wurde (Abbildung 2B).

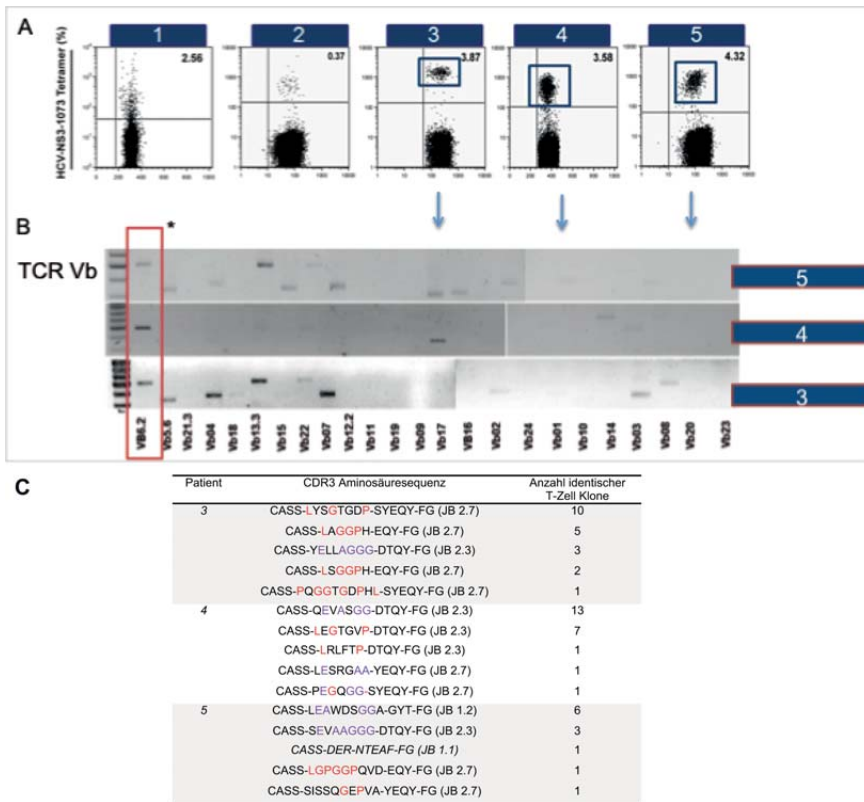


Abb. 2: A) HCV-NS31073-Tetramer Färbung ex-vivo bei HLA-A2+ Patienten mit akuter Hepatitis C (HCV-Genotyp 1). B) TZR-V-beta Repertoire HCV-NS31073-sortierter CD8+ T-Zellen zeigt sowohl Unterschiede als auch Gemeinsamkeiten in verschiedenen Patienten. *Vb6.2 wird bei allen Patienten detektiert (Allgemeine Spezifität). C) CDR3 Aminosäuresequenz sortierter HCV-NS3(1073)-spezifischer CD8+ T-Zellen. Subklonierung und Sequenzierung der V-beta 6.2-spezifischen PCR-Produkte ergaben die Identifizierung zweier Aminosäuremotive in der CDR3-Region (rot=LXGXP-J-beta 2.7 und lila=EXAXG-J-beta-2.3).

Bei Patienten (alle HCV-Genotyp 1) mit vergleichbarer Frequenz HCV-NS3(1073)-spezifischer CD8+ T-Zellen zeigten sich individuelle Unterschiede im TZR-Repertoire (Abbildung 2B und Tabelle 1), die mit dem Konzept der „Privaten Spezifität“ vereinbar sind. Als „Allgemeine Spezifität“ bezeichnen wir die Ergebnisse, dass die TZR-V-beta-Kette 6.2 bei allen Patienten detektiert wurde (Abbildung 2B).

Bei der Analyse der CDR3-Aminosäuresequenz waren wir in der Lage Motive herauszuarbeiten, die bei unterschiedlichen Patienten vorkommen (Abbildung 2C). Eine Assoziation der unterschiedlichen Qualität mit dem klinischen Verlauf wird in laufenden Projekten bearbeitet. Ob im jeweiligen Patienten trotz Infektion mit dem gleichen HCV-Genotyp unterschiedliche Virusvarianten vorliegen und inwiefern diese einen Einfluss auf das TZR haben, wird aktuell in einem 2010 bewilligtem Projekt im SFB900 untersucht. Unsere Hypothese ist, dass die unterschiedlichen TZR-Repertoires zum Teil durch Proliferation kreuzreaktiver CD8+ T-Zellen resultieren. Aktuell wir untersucht, ob die HCV-spezifischen

T-Zelllinien überlappende Peptide, spezifisch für heterologe Pathogene (CMV, Influenza, EBV), kreuzreaktiv erkennen.

HCV-spezifische Immunantworten bei HCV-seronegativen Personen

Das Konzept, dass kreuzreaktive CD8+ Memory T-zellen an der Immunantwort bei akuter HCV-Infektion partizipieren können, wird unterstützt durch unsere Ergebnisse bei HCV-seronegativen Probanden. In zwei von 22 HCV-seronegativen Probanden konnten wir ex vivo HCV-NS3(1073)-spezifische CD8+ T-Zellantworten detektieren (in einem Fall sogar mit Tetramerfärbung) (Abbildung 3).

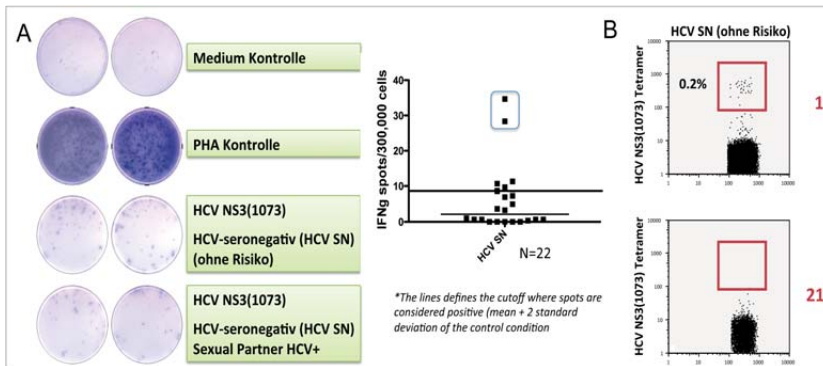


Abb. 3: Ex vivo Analyse von HCV-NS31073-spezifischen CD8+ T-Zellantworten bei HCV-seronegativen Personen. A) Interferon gamma Antwort im Elispot, B) Tetramerfärbung

Die T-Zellen im Memory Pool können potenziell während einer akuten HCV-Infektion proliferieren. Um dieses Szenario in vitro nachzuahmen, haben wir PBMC von 60 HCV-seronegativen Probanden (HLA-A2 positiv) und unterschiedlichem Risikoprofil für eine HCV-Infektion mit HCV-NS3(1073)-Peptid in vitro stimuliert. Passend zum Konzept der „Privaten Spezifität“, konnten wir in einigen Fällen HCV-NS3(1073)-spezifische CD8+ T-Zellen expandieren (Abbildung 4). In einem Fall (Person ohne erhöhtes Risiko für eine HCV-Infektion) betrug die HCV-NS3(1073)-spezifische CD8+

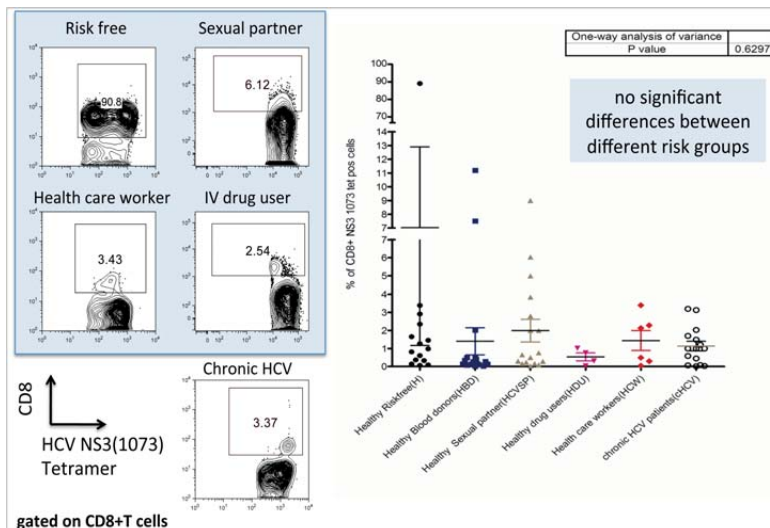


Abb. 4: HCV-S31073- spezifische CD8+ T-Zellantworten bei HLA-A2 positiven HCV-seronegativen Personen mit unterschiedlichen Risikoprofilen (n=60) und HLA-A2 positiven Patienten mit chronischer Hepatitis C (n=15) nach 3 Wochen in vitro Stimulati-on mit HCV-NS31073-Peptid und T2-Zellen.

T-Zellpopulation sogar mehr als 75% nach 3 Wochen Peptidstimulation in vitro (Abbildung 4). Insgesamt konnten wir keinen Unterschied in Hinsicht auf das Risikoprofil (Sexualpartner, Drogenkonsum, kein Risiko, etc.) feststellen.

Wir haben bereits bei einigen HCV-seronegativen Personen das T-Zellrezeptorrepertoire der HCV-NS3(1073)-spezifischen Immunantwort analysiert. Wie bei den Patienten mit akuter HCV-Infektion war Vb6.2 bei allen bisher analysierten Personen positiv. Innerhalb des Vb6.2-Repertoires zeigten sich vergleichbare CDR3 Motive (Abbildung 5).

Das TZR-Repertoire der HCV-NS3(1073)-spezifischen Immunantwort bei der Person mit >75% Spezifität stellte sich als sehr oligoklonal heraus, nur die V-beta-Kette 6.2 war nachweisbar und die Klonalität sehr fokussiert (Abbildung 5).

Interessant ist, dass die dominanten Klone ebenfalls die bei den Patienten mit akuter HCV-Infektion detektierten CDR3-Motive aufwiesen.

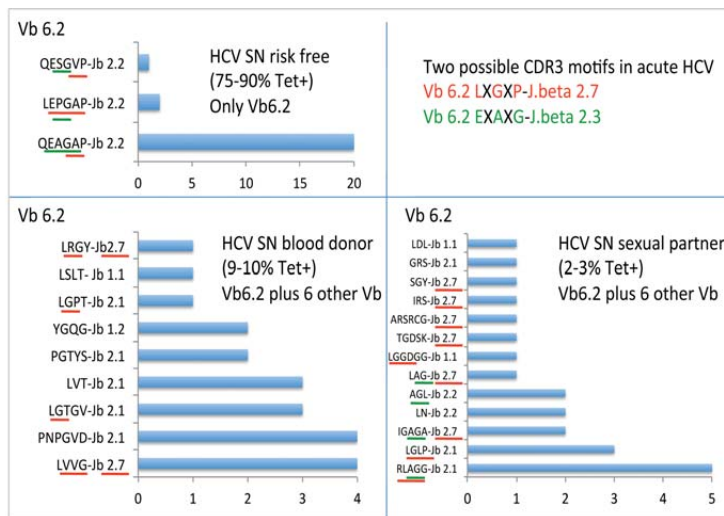


Abb. 5: T-Zellrezeptor-Vb6.2-Repertoire der HCV-NS31073-spezifische CD8+ T-Zellantwort bei 3 HLA-A2 positiven HCV-seronegativen Personen mit unterschiedlichen Risikoprofilen.

Unsere Ergebnisse suggerieren, dass die detektierten T-Zellklone vermutlich im Fall einer akuten HCV-Infektion expandieren würden und einen wesentlichen Anteil an der Immunantwort während der akuten Hepatitis C ausmachen können. Ob dieses TZR-Repertoire dann protektiv ist oder eine Immunpathologie auslöst bleibt spekulativ. In diesem Zusammenhang ist interessant, dass in einer italienischen Arbeit zwei Fälle einer subfulminanten akuten Hepatitis C berichtet wurden, die eine sehr dominante HCV-NS3(1073)-spezifische CD8+ T-Zellantwort aufwiesen. Trotz dieser starken CD8+ T-Zellantwort und der deutlichen Symptome, haben beide Patienten eine chronische HCV-Infektion entwickelt (Urbani et al., J. Exp. Med. 2005). In dieser Arbeit wurde das TZR-Repertoire nicht untersucht. Es ist durchaus möglich, dass das HCV-NS3(1073)-spezifische TZR-Repertoire bei diesen zwei Patienten oligoklonal war und dadurch zu einem schnellen Virus-Escape geführt hat (wie im Mausmodell beschrieben (Cornberg et al., J. Clin. Invest. 2006)). Eine andere Möglichkeit ist, dass die Proliferation kreuzreaktiver CD8+ T-Zellen zwar zu einer quantitativ starken HCV-NS3(1073)-spezifischen Antwort geführt hat, diese aber eine geringe Avidität hatte und nicht protektiv war, sondern Immunpathologie ausgelöst hat. Diese Hypothesen werden derzeit in aktuellen Projekten meiner Arbeitsgruppe untersucht. Die Ergebnisse könnten grundlegende Bedeutung für die Weiterentwicklung peptidbasierter Impfungen haben, sowie für die Entwicklung neuer Immuntherapien (adoptiver Transfer von T-Zellen). Daher werden aktuell analoge Untersuchungen mit Proben von gesunden Probanden durchgeführt werden, die prophylaktisch mit dem HCV-Peptidimpfstoff IC-41 geimpft wurden, welches als ein Bestandteil das HCV-Epitop NS31073 beinhaltet.

Eine Impfung von HCV-seronegativen Probanden mit IC-41 führt bei einigen der Probanden zu einer Proliferation von HCV-NS3(1073)-spezifischen CD8+ T-Zellen. Passend zum Konzept der privaten Spezifität ist, dass nicht in allen Probanden eine HCV-spezifische Immunantwort detektiert wurde und dass die HCV-NS3(1073)-Tetramerpopulation in den Respondern unterschiedliche Muster aufweist.

Unsere hier dargestellten Ergebnisse wurden auf internationalen Kongressen (EASL, AASLD, New England Immunology Conference) präsentiert: 1. Schlaphoff V et al. Private Specificity of the Antiviral CD8+T-Cell Response: Importance for Vaccine Development for Viral Hepatitis. *Hepatology* 48 (4): 1012A-1012A, 2008.2. Bakshi R et al. Frequency and T-Cell Receptor (TCR) Repertoire of Hepatitis C Virus (HCV)-Specific CD8 T-Cells in HCV-Seronegative Individuals. *Journal of Hepatology* 52: S263-S264, 2010.

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.); Kooperationspartner: Schlaphoff, Verena (Dr. rer. nat.), Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr. med.), Manns, Michael P. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, BMBF

Weitere Forschungsprojekte

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

■ Projektleitung: Bachmann, Oliver (PD Dr.); Förderung: DFG, SFB 621: Pathobiologie der intestinalen Mukosa

Beurteilung von Apoptosemarkern, die die Chemosensitivität von HCC bestimmen und eine frühe Identifizierung von Chemotherapie-resistenten Patienten ermöglichen

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.), Lehner, Frank (Dr.); Förderung: DFG, Förderkennzeichen SFB/TRR77

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

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Förderkennzeichen BA-2092/9-2

Klinische Relevanz von Zelltodmechanismen bei Lebererkrankungen

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Förderung: BMBF, Förderkennzeichen 01FP09104B

Evolution des Hepatitis C Virus (HCV)-spezifischen T-Zellrezeptor-Repertoires im Kontext heterologer Immunität: Bedeutung für den Verlauf der akuten HCV-Infektion und für die HCV-Impfstoffentwicklung

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: DFG, Förderkennzeichen INST 192/370-1 (SFB 900/1)

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

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

Role of heterologous immunity for natural resistance to HCV infection

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: BMBF, Förderkennzeichen 01KI0788

Kompetenznetz Hepatitis, Projekt 1.1 und Projekt 3.6

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Förderung: BMBF, Förderkennzeichen 01KI0601

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

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: MSD SHARP & DOHME GMBH

Hepatitis C - Genotyp 2/3 Register im Kompetenznetz Hepatitis

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.); Kooperationspartner: MSD SHARP & DOHME GMBH

Hepatitis B - Register im Kompetenznetz Hepatitis

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.); Kooperationspartner: Roche Pharma AG

Viral infection of hepatocytes

■ Projektleitung: von Hahn, Thomas (Dr.); Kooperationspartner: Urban, S. (Prof.) / Universität Heidelberg; Förderung: DFG, HA 4393/2-1

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

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

Antigenspezifische regulatorische T Zellen zur Therapie der allogenen Transplantatabstossung

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

Identifikation, molekulare Charakterisierung und Isolation regulatorischer T Zellen

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

Humane regulatorische T Zellen in der Transplantation solider Organe

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Transplantation; Förderung: BMBF

Optimierung der Diagnostik und Therapie der Autoimmunhepatitis durch differenzierte Untersuchung der adaptiven Immunantwort

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: KFO250; Förderung: DFG, KFO250, TP07

Kardiovaskuläre Risikomarker in der Therapie der chronischen Hepatitis C Virus Infektion

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: Roche Pharma GmbH; Förderung: Roche Pharma GmbH

p53-abhängige Virusreplikation im transgenen HCC Maus Mosaik Modell zur Aktivierung von chimären T Zellen

■ Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr.), Kubicka, Stefan (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Antragsnr.: KU1213/6-1

Gentherapeutische Strategien zur Verbesserung der Hepatozyten-Transplantation

■ Projektleitung: Kubicka, Stefan (Prof. Dr.), Malek, Nisar (Prof. Dr.); Förderung: DFG Projekt C1 im Rahmen des SFB 738: Optimierung konventioneller und innovativer Transplantate

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, Antragsnr.: 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, Transregio-SFB TRR77, Teilprojekt C07

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-MSC II(Teilprojekt 8)

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

Grand Challenges in Global Health“, GC4: Novel mouse models for testing HIV and HCV infection

■ Projektleitung: Ott, Michael (Prof. Dr.), DiSanto, J. (Prof. Dr.), Leiter des Gesamtprojekts; Kooperationspartner: Guzman, C.A. (Prof. Dr.), Vakzinologie und angewandte Mikrobiologie, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig; Schöler, H. (Prof. Dr.), Max Planck Institut für Molekulare Biomedizin, Münster; DiSanto, James (Prof. Dr.), Immunology Department, Institut Pasteur, Paris, Frankreich, Spits, Hergen (Prof. Dr.), Department of Cell Biology & Histology, Academic Medical Center at the University of Amsterdam, Niederlande; Deng, H. (Prof. Dr.), Department of Cell Biology and Genetics, College of Life Sciences, Beijing University, Peking, China; Förderung: Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, U.S.A

Lentiviral induzierte insertionelle Mutagenese in der Gentherapie von hereditären Lebererkerkrankungen“. Teilprojekt C3 im SFB 737: Optimierung konventioneller und innovativer Transplantate

■ Projektleitung: Ott, Michael (Prof. Dr.), Modlich, Ute (Dr. rer. nat.), Michael P. Manns (Prof. Dr.), Leiter des Gesamtprojekts; Kooperationspartner: Partnergruppen des SFB738; Förderung: DFG

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

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

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

CLIF Acute-oN-ChrONic Liver Failure in Cirrhosis (CANONIC) Core Study

■ Projektleitung: Rifai, Kinan (PD Dr.); Kooperationspartner: CLIF Consortium and EASL / Unterstützung durch Grifols, Spain

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

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

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)

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

Optimierung konventioneller und innovativer Transplantate Teilprojekt: "Gentherapeutische Strategien zur Verbesserung der Hepatozyten Transplantation"

■ Projektleitung: Malek, Nisar (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG (SFB 738)

Identifizierung und funktionelle Analyse neuer Wirkstoffkandidaten

■ Projektleitung: Malek, Nisar (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Kalesse, Markus (Prof. Dr. rer. nat.), LUH, Frank, Ronald (Dr. rer. nat.), HZI; Förderung: BMBF (im Rahmen des BioProfile Programms)

Arbeitsgruppe Zellproliferationskontrolle

■ Projektleitung: Malek, Nisar (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Gaestel, Matthias (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: DFG (Exzellenzcluster REBIRTH)

Identifizierung und funktionelle Analyse neuer Wirkstoffkandidaten

■ Projektleitung: Malek, Nisar (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Kalesse, Markus (Prof. Dr. rer. nat.), LUH, Frank, Ronald (Dr. rer. nat.), HZI; Förderung: BMBF (im Rahmen des BioProfile Programms)

Liver cancer - from molecular pathogenesis to targeted therapies Teilprojekt: Die Regulation der Zentrosomenduplikation durch SCF Ubiquitin-Ligasen als pathophysiologischer Faktor in der Hepatokarzinogese

■ Projektleitung: Malek, Nisar (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG (SFB/Transregio 77)

Molekulare Analyse Differenzierungs- Induzierter Seneszenz im Rahmen der Tumorentstehung

■ Projektleitung: Uta Kossatz-Böhlert (Dr. rer. nat), Malek, Nisar (Prof. Dr.); Förderung: DFG

Untersuchungen zum Stellenwert des Notch Signalwegs an der Metastasierung des duktales Pankreaskarzinoms und seinen Einfluss auf Tumorstammzellen

■ Projektleitung: Plentz, Ruben (Dr.); Förderung: DFG, Förderkennzeichen PL468/4-1

Untersuchung zur Rolle des Notch- und JAK/STAT-Signalwegs an der Entstehung von PanINs, IPMNs und PDACs sowie deren genetische und pharmakologische Inhibition

■ Projektleitung: Plentz, Ruben (Dr.); Förderung: TUI Stiftung, Förderkennzeichen AZ 68/09

Untersuchungen zum Stellenwert des Hedgehog Signalwegs an der Karzinogenese des cholangiozellulären Karzinoms

■ Projektleitung: Plentz, Ruben (Dr.); Förderung: Hoselmann Stiftung

„Cellular mechanisms of intestinal bicarbonate transport: Physiological significance and molecular interactions of the apical Cl-/HCO₃- 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 HCO₃- 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

■ 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 „Pathophysiologie der intestinalen Mukosa“ Projekt 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: Hugo deJonge, Rotterdam, Georg Lamprecht, Tübingen; Förderung: Mukoviszidose e.V. Stiftung: Schwerpunktförderung

“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.); Förderung: B. Braun Melsungen AG

Ernährungsstatus, Aktivität und Muskelkraft unter heimparenteraler Ernährung

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

„Molekulare Grundlagen der mukosalen Regulation humaner UDP-Glukuronosyl-transferasen (UGT)“ 07/2009-07/2013

■ Projektleitung: Strassburg, Christian (Prof. Dr.); Förderung: DFG, SFB 621 Projekt C3

„Regulation hepatokarzinogenen metabolisierender UGT1A Gene und HCC-Entwicklung in humanisierten UGT1A-SNP Mäusen“ Beginn 01.01.2010-31.12.2013

■ Projektleitung: Strassburg, Christian (Prof. Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kooperation Hannover-Heidelberg; Förderung: DFG, TR77 Projekt A4

Prädiktionsfaktoren für Posttransplantationsüberleben. IFB-TX

■ Projektleitung: Strassburg, Christian (Prof. Dr.), Weismüller, Tobias (Dr.); Förderung: Teilfinanzierung IFB-TX

Untersuchungen zur Rolle von Nrf2, c-jun, mTor für die Hepatokarzinogenese

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

Untersuchungen zur Bedeutung von c-myc für die Hepatokarzinogenese

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (PD Dr.); Förderung: DFG, SFB/ TRR77

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

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

Untersuchungen zur differentiellen Bedeutung von Chk2, p53 und p21 für die Hepatokarzinogenese

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (PD Dr.); Förderung: Wilhelm-Sander-Stiftung

The Role of BID phosphorylation in liver diseases

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

Europäische Union „HepAcute“-network

■ Projektleitung: Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.), Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: Partner 3; Coordinator WP7

Teilprojekt A5: Die Bedeutung von Immun-Escape und viraler Fitness für den klinischen Verlauf der Hepatitis-C-Virusinfektion

■ Projektleitung: Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.), Wölk, B.; Förderung: DFG, Förderkennzeichen SFB 900/1

Teilprojekt 37: Hepatitis Virus Infections and Solid Organ Transplantation

■ Projektleitung: Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: BMBF-Integriertes Forschungs und Behandlungszentrum Transplantation, Förderkennzeichen 01E00802

Resistance to hepatitis C virus infection Project I: 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.), Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: BMBF, Förderkennzeichen 01K10788

CD4+CD25+ regulatorische T Zellen bei Patienten nach Lebertransplantation -immunologische und klinische Konsequenzen

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

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

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

International Research Training Group 1273 (IRTG 1273) Effects of type 1 interferons on NK cells: Implications for hepatitis c virus infections

■ Projektleitung: Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.)

Immunological Imprints in different Phases of a Hepatitis B Virus Infection

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.), Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Structmed MHH

Novel Mouse Models for Testing HIV and HCV Vaccines

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

HDV-specific T cell responses in patients being treated within the trial A multicenter randomised study comparing the efficacy of adefovir dipivoxil vs. pegylated interferon-alfa-2a plus placebo vs. adefovir dipivoxil plus pegylated interferon-alfa-2a for the treatment of chronic delta hepatitis

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

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

Die Bedeutung von Zink für die Pathogenese der Hepatitis C Virusinfektion

■ Projektleitung: Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Falk Foundation

Analyse der Interaktion von Mastzellen und natürlichen Killerzellen in der Tumorummunologie

■ Projektleitung: Wedemeyer, Jochen (PD Dr.); Kooperationspartner: AG Greten, Tim (Prof. Dr.), Korangy, F. (Dr.); Förderung: Krebshilfe

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

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

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

■ Projektleitung: Wedemeyer, Jochen (PD Dr.), Lankisch, Tim (Dr.), Weismüller, Tobias (Dr.); Förderung: BMBF, IFB-TX
Projektnummer: 19

„Analyse der Migration von CD8-positiven Memory T-Zellen nach wiederholter Antigenstimulation“

■ Projektleitung: Wirth, Thomas (Dr.); Förderung: DFG, Projekt WI 3308/2-1

„Liver cancer - from molecular pathogenesis to targeted therapies“

■ Projektleitung: Wirth, Thomas (Dr.); Förderung: DFG, SFB TRR77 Transregio, Teilprojekt C2

Untersuchungen zum Lebenszyklus von Hepatitisviren im Mausmodell

■ Projektleitung: Wursthorn, Karsten (Dr.); Kooperationspartner: Kooperation mit HZI, Carlos Guzman

Bestimmung von Seromarkern bei chronischer Hepatitis B Virusinfektion

■ Projektleitung: Wursthorn, Karsten (Dr.), Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.), 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

Hepatitis B Therapie: Optimierung durch phänotypische Evaluation (HOPE)

■ Projektleitung: Wursthorn, Karsten (Dr.), Protzer, Ulrike (Prof. Dr.); Förderung: BMBF, Förderkennzeichen 01ES0819

Saisonale Grippeimpfstudie bei Transplantierten und gesunden Kontrollen - Flud Tx

■ Projektleitung: Wursthorn, Karsten (Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: IFB Tx, Novartis Vaccines and Diagnostics

Prävention der Hepatitis B Reinfektion nach Lebertransplantation mit Entecavir Monotherapie nach kurzzeitiger HBIG Gabe - Eine Pilotstudie

■ Projektleitung: Wursthorn, Karsten (Dr.), Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: IFB Tx, BMS

Research Group "Liver Regeneration"

■ Projektleitung: Zender, Lars (Prof. Dr.); Förderung: DFG / "Rebirth" Cluster of Excellence

"RNAi Screening for Synthetic Lethalities and Treatment response Modifiers of Targeted Therapies in Hepatocellular Carcinoma

■ Projektleitung: Zender, Lars (Prof. Dr.); Förderung: DFG, SFB, TRR77, Project B4

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

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

Entwicklung eines neuen Sonographiesimulators auf der Basis eines optischen Trackingsystems

■ Projektleitung: Gebel, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Jehle, G., Schallware, Stellung des Aufnahmesystems, Softwareentwicklung

Aufbau einer Datenbank von 3-D-Datensätzen typischer und seltener pathologischer Ultraschallbefunde mit didaktischer Aufbereitung für Lehre, Weiterbildung und Qualitätskontrolle

■ Projektleitung: Gebel, Michael (Prof. Dr.), Rifai, Kinan (PD Dr.), Potthoff, Andrej (Dr.); Kooperationspartner: Jehle, G., Schallware

Quantitative Analyse der Phasen der Echokonstrastsonographie

■ Projektleitung: Gebel, Michael (Prof. Dr.), Rifai, Kinan (PD Dr.), Potthoff, Andrej (Dr.)

Evaluation und Entwicklung alternative Verfahren zur quantitativen eindimensionalen dynamischen transienten Elastographie

■ Projektleitung: Rifai, Kinan (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.), Potthoff, Andrej (Dr.); Förderung: Zonare

Evaluation der ARFI-Verfahrens zur Leberfibrosequantifizierung bei HCV-Infektion im Vergleich zur Leberbiopsie und serologischen Score wie Apri-Score und ELF-Score Studienleitung Frau Dr.Friedrich-Rust, Prof.Dr.Sarrazin, Frankfurt

■ Projektleitung: Rifai, Kinan (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.), Potthoff, Andrej (Dr.); Förderung: Siemens Support

Prognostische Bedeutung der quantitativen eindimensionalen dynamischen transienten Elastographie (ARFI) bei therapeutischen Interventionen bei Lebererkrankungen und nach Lebetransplantation

■ Projektleitung: Rifai, Kinan (PD Dr.), Potthoff, Andrej (Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Siemens-Support

Histogrammbasierte statistische Bildanalyse (ASQ) zur Diagnose von Lebererkrankungen

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (Dr.), Boozari, Bitra (Dr.), Bleck, J. (Prof. Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Toshiba-Support

Sonographische Indikatoren für die Prognose und den Therapieerfolg bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

■ Projektleitung: Agne, Clemens (Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Siemens-Support

„Biliary complications in primary sclerosing cholangitis (PSC) before and after liver transplantation“

■ Projektleitung: Wedemeyer, Jochen (PD Dr.), Lankisch, Tim (Dr.), Weismüller, Tobias (Dr.); Kooperationspartner: Mosaiques Diagnostics, GmBH; Förderung: BMBF, IFB-Tx

Etablierung des Deutschen Registers Akutes Leberversagen

■ Projektleitung: Hadem, Johannes (Dr.), Canbay, A. (Prof. Dr.), Tacke, F. (PD Dr.); Kooperationspartner: Unikliniken Essen und Aachen

Retrospektive Untersuchung zur Ätiologie des akuten Leberversagens an deutschen Universitätskliniken

■ Projektleitung: Hadem, Johannes (Dr.); Kooperationspartner: Canbay, A. (Prof. Dr.), Uniklinik Essen, Tacke, F. (PD Dr.), Uniklinik Aachen

Angiopietin-2 als Biomarker beim akuten Leberversagen

■ Projektleitung: Hadem, Johannes (Dr.), Kumpers, P. (PD Dr.), Lukasz, A. (Dr.); Kooperationspartner: PD P. Kumpers, Nephrologie, Uniklinik Münster, Dr. A. Lukasz, Nephrologie MHH

Originalpublikationen

Bachmann O, Juric M, Seidler U, Manns MP, Yu H. Basolateral ion transporters involved in colonic epithelial electrolyte absorption, anion secretion, and cellular homeostasis. *Acta Physiol (Oxf)* 2011;201(1):33-46

Becker PD, Legrand N, van Geelen CM, Noerder M, Huntington ND, Lim A, Yasuda E, Diehl SA, Scheeren FA, Ott M, Weijer K, Wedemeyer H, Di Santo JP, Beaumont T, Guzman CA, Spits H. Generation of human antigen-specific monoclonal IgM antibodies using vaccinated "human immune system" mice. *PLoS One* 2010;5(10):e13137

Behrendt P, Buchenauer T, Horn R, Brabant G, Jacobs R, Bode F, Stephan M, Nave H. Diet-induced obesity, exogenous leptin-, and MADB106 tumor cell challenge affect tissue leukocyte distribution and serum levels of cytokines in F344 rats. *Endocrine* 2010;38(1):104-112

Bitzegeio J, Bankwitz D, Hueging K, Haid S, Brohm C, Zeisel MB, Herrmann E, Iken M, Ott M, Baumert TF, Pietschmann T. Adaptation of hepatitis C virus to mouse CD81 permits infection of mouse cells in the absence of human entry factors. *PLoS Pathog* 2010;6:e1000978

Boozari B, Mundt B, Woller N, Strüver N, Gurlevik E, Schache P, Kloos A, Knocke S, Manns MP, Wirth TC, Kubicka S, Kühnel F. Antitumoural immunity by virus-mediated immunogenic apoptosis inhibits metastatic growth of hepatocellular carcinoma. *Gut* 2010;59(10):1416-1426

Boozari B, Potthoff A, Mederacke I, Hahn A, Reising A, Rifai K, Wedemeyer H, Bahr M, Kubicka S, Manns M, Gebel M. Evaluation of sound speed for detection of liver fibrosis: prospective comparison with transient dynamic elastography and histology. *J Ultrasound Med* 2010;29(11):1581-1588

Brandt D, Volkmann X, Anstätt M, Länger F, Manns MP, Schulze-Osthoff K, Bantel H. Serum biomarkers of cell death for monitoring therapy response of gastrointestinal carcinomas. *Eur J Cancer* 2010;46(8):1464-1473

Brufau G, Bahr MJ, Staels B, Claudel T, Ockenga J, Boker KH, Murphy EJ, Prado K, Stellaard F, Manns MP, Kuipers F, Tietge UJ. Plasma bile acids are not associated with energy metabolism in humans. *Nutr Metab (Lond)* 2010;7:73

Bürgel B, Friesland M, Koch A, Manns MP, Wedemeyer H, Weissenborn K, Schulz-Schaeffer WJ, Pietschmann T, Steinmann E, Ciesek

- S. Hepatitis C virus enters human peripheral neuroblastoma cells - evidence for extra-hepatic cells sustaining hepatitis C virus penetration. *J Viral Hepat* 2010;DOI: 10.1111/j.1365-2893.2010.01339.x
- Chen M, Singh A, Xiao F, Dringenberg U, Wang J, Engelhardt R, Yeruva S, Rubio-Aliaga I, Nässl AM, Kottra G, Daniel H, Seidler U. Gene ablation for PEPT1 in mice abolishes the effects of dipeptides on small intestinal fluid absorption, short-circuit current, and intracellular pH. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2010;299(1):G265-74
- Chen M, Sultan A, Cinar A, Yeruva S, Riederer B, Singh AK, Li J, Bonhagen J, Chen G, Yun C, Donowitz M, Hogema B, de Jonge H, Seidler U. Loss of PDZ-adaptor protein NHERF2 affects membrane localization and cGMP- and [Ca²⁺]- but not cAMP-dependent regulation of Na⁺/H⁺ exchanger 3 in murine intestine. *J Physiol* 2010;588(Pt.24):5049-5063
- Ciesek S, Becker T, Manns MP, Strassburg CP. Anti-parietal cell autoantibodies (PCA) in primary biliary cirrhosis: a putative marker for recurrence after orthotopic liver transplantation? *Ann Hepatol* 2010;9(2):181-185
- Ciesek S, Friesland M, Steinmann J, Becker B, Wedemeyer H, Manns MP, Steinmann J, Pietschmann T, Steinmann E. How stable is the hepatitis C virus (HCV)? Environmental stability of HCV and its susceptibility to chemical biocides. *J Infect Dis* 2010;201(12):1859-1866
- Ciesek S, Steinmann E, Iken M, Ott M, Helfritz FA, Wappler I, Manns MP, Wedemeyer H, Pietschmann T. Glucocorticosteroids increase cell entry by hepatitis C virus. *Gastroenterology* 2010;138(5):1875-1884
- Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D, Lichtiger S, D'Haens G, Diamond RH, Broussard DL, Tang KL, van der Woude CJ, Rutgeerts P, SONIC Study Group. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2010;362(15):1383-1395
- Cornberg M, Clute SC, Watkin LB, Saccoccio FM, Kim SK, Naumov YN, Brehm MA, Aslan N, Welsh RM, Selin LK. CD8 T cell cross-reactivity networks mediate heterologous immunity in human EBV and murine vaccinia virus infections. *J Immunol* 2010;184(6):2825-2838
- Donowitz M, Singh S, Singh P, Salahuddin FF, Chen Y, Chakraborty M, Murtazina R, Gucek M, Cole RN, Zachos NC, Kovbasnjuk O, Bröre N, Smalley-Freed WG, Reynolds AB, Hubbard AL, Seidler U, Weinman E, de Jonge HR, Hogema BM, Li X. Alterations in the proteome of the NHERF1 knockout mouse jejunal brush border membrane vesicles. *Physiol Genomics* 2010;42A(3):200-210
- Dotan I, Rachmilewitz D, Schreiber S, Eliakim R, van der Woude CJ, Kornbluth A, Buchman AL, Bar-Meir S, Bokemeyer B, Goldin E, Maaser C, Mahadevan U, Seidler U, Hoffman JC, Homoky D, Plasse T, Powers B, Rutgeerts P, Hommes D, Semapimod-CD04/CD05 Investigators. A randomised placebo-controlled multicentre trial of intravenous semapimod HCl for moderate to severe Crohn's disease. *Gut* 2010;59(6):760-766
- Ehmer U, Kalthoff S, Lankisch TO, Freiberg N, Manns MP, Strassburg C. Shared regulation of UGT1A7 by hepatocyte nuclear factors HNF1 α and HNF4 α . *Drug Metab Dispos* 2010;38(7):1246-1257
- Erichsen TJ, Aehlen A, Ehmer U, Kalthoff S, Manns MP, Strassburg CP. Regulation of the human bile acid UDP-glucuronosyltransferase 1A3 by the farnesoid X receptor and bile acids. *J Hepatol* 2010;52(4):570-578
- Ernst D, Pischke S, Greer M, Wedemeyer H, Stoll M. No increased incidence for GB-virus C infection in a cohort of HIV-positive lymphoma patients. *Int J Cancer* 2010;DOI: 10.1002/ijc.25617
- Farkas K, Yeruva S, Rakonczay Z Jr, Ludolph L, Molnar T, Nagy F, Szepes Z, Schnur A, Wittmann T, Hubricht J, Riederer B, Venglovecz V, Lazar G, Kiraly M, Zsembery A, Varga G, Seidler U, Hegyi P. New therapeutic targets in ulcerative colitis: The importance of ion transporters in the human colon. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(4):884-898
- Fröhlich H, Boini KM, Seebohm G, Strutz-Seebohm N, Ureche ON, Föller M, Eichenmüller M, Shumilina E, Pathare G, Singh AK, Seidler U, Pfeifer KE, Lang F. Hypothyroidism of gene-targeted mice lacking Kcnq1. *Pflugers Arch* 2011;461(1):45-52
- Fuehner T, Wiesner O, DeWall C, Dierich M, Simon AR, Hadem J, Ivanyi P, Welte T, Gottlieb J. Self-expanding metallic stent placement with laryngeal mask in lung transplant recipients. *Transplant Proc* 2010;42(10):4595-4599
- Gottlieb J, Wedemeyer J. Endoskopische Palliation bei Ösophagus- und Bronchialkarzinomen. *Internist (Berl)* 2010;51 Suppl 1:237-245
- Greten TF. Erstmals ein Chemotherapiestandard in der Behandlung von Patienten mit malignen Gallenwegserkrankungen. *Z Gastroenterol* 2010;48(8):850-851
- Greten TF, Forner A, Korangy F, N'Kontchou G, Barget N, Ayuso C, Ormandy LA, Manns MP, Beaugrand M, Bruix J. A phase II open label trial evaluating safety and efficacy of a telomerase peptide vaccination in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2010;10:209
- Greten TF, Korangy F. Radiofrequency ablation for the treatment of HCC-maybe much more than simple tumor destruction? *J Hepatol* 2010;53(4):775-776
- Greten TF, Ormandy LA, Fikuart A, Hochst B, Henschen S, Horning M, Manns MP, Korangy F. Low-dose cyclophosphamide treatment impairs regulatory T cells and unmasks AFP-specific CD4⁺ T-cell responses in patients with advanced HCC. *J Immunother* 2010;33(2):211-218
- Gurlevik E, Woller N, Struver N, Schache P, Kloos A, Manns MP, Zender L, Kuhnel F, Kubicka S. Selectivity of oncolytic viral replication prevents antiviral immune response and toxicity, but does not improve antitumoral immunity. *Mol Ther* 2010;18(11):1972-1982
- Haile LA, Gamrekelashvili J, Manns MP, Korangy F, Greten TF. CD49d is a new marker for distinct myeloid-derived suppressor cell subpopulations in mice. *J Immunol* 2010;185(1):203-210
- Hettwer M, Reis-Fernandes MA, Iken M, Ott M, Steinberg P, Nau H. Metabolic activation capacity by primary hepatocytes expands the applicability of the embryonic stem cell test as alternative to

- experimental animal testing. *Reprod Toxicol* 2010;30(1):113-120
- Hoffmeister B, Peyerl-Hoffmann G, Pischke S, Zollner-Schwetz I, Krause R, Müller MC, Graf A, Kluge S, Burchard GD, Kern WW, Suttorp N, Cramer JP. Differences in clinical manifestations of imported versus autochthonous leptospirosis in Austria and Germany. *Am J Trop Med Hyg* 2010;83(2):326-335
- Holtmann MH, Barreiros AP, Mudter J, Atreya R, Galle PR, Terkamp C, Gebel M. Ausbildung am Ultraschallsimulator-Analyse der grössten simulatorbasierten Fortbildung in Deutschland. *Z Gastroenterol* 2010;48(11):1279-1284
- Hov JR, Keitel V, Laerdahl JK, Spomer L, Ellinghaus E, Elsharawy A, Melum E, Boberg KM, Manke T, Balschun T, Schramm C, Bergquist A, Weismüller T, Gotthardt D, Rust C, Henckaerts L, Onnie CM, Weersma RK, Sterneck M, Teufel A, Runz H, Stiehl A, Ponsioen CY, Wijmenga C, Vatn MH, for the IBSEN study group, Stokkers PC, Vermeire S, Mathew CG, Lie BA, Beuers U, Manns MP, Schreiber S, Schrupf E, Haussinger D, Franke A, Karlsen TH. Mutational Characterization of the Bile Acid Receptor TGR5 in Primary Sclerosing Cholangitis. *PLoS One* 2010;5(8):e12403
- James RW, Brulhart-Meynet MC, Singh AK, Riederer B, Seidler U, Out R, Van Berkel TJ, Deakin S. The scavenger receptor class B, type I is a primary determinant of paraoxonase-1 association with high-density lipoproteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30(11):2121-2127
- Jaroszewicz J, Serrano BC, Wursthorn K, Deterding K, Schlue J, Raupach R, Flisiak R, Bock CT, Manns MP, Wedemeyer H, Cornberg M. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV)-infection: a European perspective. *J Hepatol* 2010;52(4):514-522
- Kalthoff S, Ehmer U, Freiberg N, Manns MP, Strassburg CP. Interaction between oxidative stress sensor nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (NRF2) and xenobiotic activated aryl hydrocarbon receptor (AHR) in the regulation of the human phase II detoxifying UDP-glucuronosyltransferase 1A10. *J Biol Chem* 2010;285(9):5993-6002
- Kalthoff S, Ehmer U, Freiberg N, Manns MP, Strassburg CP. Coffee Induces Expression of Glucuronosyltransferases by the Aryl Hydrocarbon Receptor and Nrf2 in Liver and Stomach. *Gastroenterology* 2010;139(5):1699-1710.1710.e1-2
- Koestner W, Hapke M, Herbst J, Klein C, Welte K, Fruehauf J, Flatley A, Vignali DA, Hardtke-Wolenski M, Jaeckel E, Blazar BR, Sauer MG. PD-L1 blockade effectively restores strong graft-versus-leukemia effects without graft-versus-host-disease after delayed adoptive transfer of T cell receptor gene-engineered allogeneic CD8+ T cells. *Blood* 2011;117(3):1030-1041
- Köhnlein T, Rifai K. Alpha1-Antitrypsinmangel. *Internist (Berl)* 2010;51 Suppl 1:269-276
- König S, Yuan Q, Krause P, Christiansen H, Rave-Fraenk M, Kafert-Kasting S, Kriegbaum H, Schneider A, Ott M, Meyburg J. Regional transient portal ischemia and irradiation as preparative regimen for hepatocyte transplantation. *Cell Transplant* 2010;DOI : 10.3727/096368910X520074
- Korangy F, Hochst B, Manns MP, Greten TF. Immune responses in hepatocellular carcinoma. *Dig Dis* 2010;28(1):150-154
- Kossatz U, Breuhahn K, Wolf B, Hardtke-Wolenski M, Wilkens L, Steinemann D, Singer S, Brass F, Kubicka S, Schlegelberger B, Schirmacher P, Manns MP, Singer JD, Malek NP. The cyclin E regulator cullin 3 prevents mouse hepatic progenitor cells from becoming tumor-initiating cells. *J Clin Invest* 2010;120(11):3820-3833
- Lankisch TO, Metzger J, Negm AA, Vobetakuhi K, Schiffer E, Siwy J, Weismüller TJ, Schneider AS, Thedieck K, Baumeister R, Zürlig P, Weissinger EM, Manns MP, Mischak H, Wedemeyer J. Bile proteomic profiles differentiate cholangiocarcinoma from primary sclerosing cholangitis and choledocholithiasis. *Hepatology* 2010;DOI: 10.1002/hep.24103
- Lin R, Murtazina R, Cha B, Chakraborty M, Sarker R, Chen TE, Lin Z, Hogema BM, de Jonge HR, Seidler U, Turner JR, Li X, Kovbasnjuk O, Donowitz M. D-Glucose Acts via Sodium/Glucose Cotransporter 1 to Increase NHE3 in Mouse Jejunal Brush Border by a Na+/H+ Exchange Regulatory Co-Factor 2-Dependent Process. *Gastroenterology* 2011;140(2):560-571
- Manns MP, Bourliere M, Benhamou Y, Pol S, Bonacini M, Trepoc C, Wright D, Berg T, Calleja JL, White PW, Stern JO, Steinmann G, Yong CL, Kukulj G, Scherer J, Boecker WO. Potency, safety and pharmacokinetics of the NS3/4A protease inhibitor BI201335 in patients with chronic HCV genotype-1 infection. *J Hepatol* 2010;DOI: 10.1016/j.jhep.2010.08.040
- Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, Vierling JM, American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2010;51(6):2193-2213
- Manns MP, Hochberger J, Welte T. "Gastro meets Pneumo": Zwei Kongresse - ein Anliegen. *Internist (Berl)* 2010;51 Suppl 1:235-236
- Manns MP, Woynarowski M, Kreisel W, Lurie Y, Rust C, Zuckerman E, Bahr MJ, Günther R, Hultcrantz RW, Spengler U, Lohse AW, Szalay F, Färkkilä M, Pröls M, Strassburg CP, European AIH-BUC-Study Group. Budesonide induces remission more effectively than prednisone in a controlled trial of patients with autoimmune hepatitis. *Gastroenterology* 2010;139(4):1198-1206
- McHutchison JG, Manns MP, Muir AJ, Terrault NA, Jacobson IM, Afdhal NH, Heathcote EJ, Zeuzem S, Reesink HW, Garg J, Bsharat M, George S, Kauffman RS, Adda N, Di Bisceglie AM, PROVE3 Study Team. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection. *N Engl J Med* 2010;362(14):1292-1303
- Mederacke I, Bremer B, Heidrich B, Kirschner J, Deterding K, Bock T, Wursthorn K, Manns MP, Wedemeyer H. Establishment of a novel quantitative HDV RNA assay using the COBAS TaqMan platform to study HDV RNA kinetics. *J Clin Microbiol* 2010;48(6):2022-2029
- Mederacke I, Witte T, Wedemeyer H, Meyer-Olson D. Successful clearance of hepatitis C virus with pegylated interferon [alpha]-2a

- and ribavirin in an etanercept-treated patient with psoriatic arthritis, hepatitis B virus coinfection and latent tuberculosis. *Ann Rheum Dis* 2010;DOI: 10.1136/ard.2010.139824
- Mederacker I, Wursthorn K, Ho H, Manns MP, Wedemeyer H. Interferon-alpha-induzierte Reaktivierung einer Sarkoidose bei einer Patientin mit chronischer Hepatitis C. *Internist (Berl)* 2010;51(4):522-527
- Melum E, Franke A, Schramm C, Weismüller TJ, Gotthardt DN, Offner FA, Juran BD, Laerdahl JK, Labi V, Björnsson E, Weersma RK, Henckaerts L, Teufel A, Rust C, Ellinghaus E, Balschun T, Boberg KM, Ellinghaus D, Bergquist A, Sauer P, Ryu E, Hov JR, Wedemeyer J, Lindkvist B, Wittig M, Porte RJ, Holm K, Gieger C, Wichmann HE, Stokkers P, Ponsioen CY, Runz H, Stiehl A, Wijmenga C, Sterneck M, Vermeire S, Beuers U, Villunger A, Schrupf E, Lazaridis KN, Manns MP, Schreiber S, Karlsen TH. Genome-wide association analysis in primary sclerosing cholangitis identifies two non-HLA susceptibility loci. *Nat Genet* 2011;43(1):17-19
- Menon MB, Schwermann J, Singh AK, Franz-Wachtel M, Pabst O, Seidler U, Omary MB, Kotlyarov A, Gaestel M. p38 MAP kinase and MAPKAP kinases MK2/3 cooperatively phosphorylate epithelial keratins. *J Biol Chem* 2010;285(43):3324-3351
- Müller-Deile Janina, Bröcker Verena, Grünwald Viktor, Hiss Marcus, Bertram Anna, Kubicka Stefan, Ganser Arnold, Haller Hermann, Schiffer Mario. Renal side effects of VEGF-blocking therapy. *NDT Plus* 2010;3(2):172-175
- Negm AA, Schott A, Vonberg RP, Weismueller TJ, Schneider AS, Kubicka S, Strassburg CP, Manns MP, Suerbaum S, Wedemeyer J, Lankisch TO. Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2010;72(2):284-291
- Olsson KM, Simon A, Strueber M, Hadem J, Wiesner O, Gottlieb J, Fuehner T, Fischer S, Warnecke G, Kühn C, Haverich A, Welte T, Hoeper MM. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Nonintubated Patients as Bridge to Lung Transplantation. *Am J Transplant* 2010;10(9):2173-2178
- Paulk NK, Wursthorn K, Wang Z, Finegold MJ, Kay MA, Grompe M. Adeno-associated virus gene repair corrects a mouse model of hereditary tyrosinemia in vivo. *Hepatology* 2010;51(4):1200-1208
- Pihl L, Sjöblom M, Seidler U, Sedin J, Nylander O. Motility-induced but not vasoactive intestinal peptide-induced increase in luminal alkalization in rat duodenum is dependent on luminal Cl(-). *Acta Physiol (Oxf)* 2010;200(2):181-191
- Pilat N, Baranyi U, Klaus C, Jäckel E, Mpfu N, Wrba F, Golshayan D, Mühlbacher F, Wekerle T. Treg-therapy allows mixed chimerism and transplantation tolerance without cytoreductive conditioning. *Am J Transplant* 2010;10(4):751-762
- Pischke S, Tutarel O, Greten TF, Heim A, Wedemeyer J, Herzog P, Saddekni N, Barg-Hock H, Strassburg C, Manns MP, Rifai K, Gebel M. CMV-Enterokolitis bei einer erwachsenen lebertransplantierten Patientin als Ursache rezidivierender Invaginationen? *Z Gastroenterol* 2010;48(6):688-692
- Plentz RR, Manns MP, Greten TF. Molecular therapy of pancreatic cancer. *Minerva Endocrinol* 2010;35(1):27-33
- Potthoff A, Manns MP, Wedemeyer H. Treatment of HBV/HCV coinfection. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11(6):919-928
- Reijnders JG, Deterding K, Petersen J, Zoulim F, Santantonio T, Buti M, van Bommel F, Hansen BE, Wedemeyer H, Janssen HL, VIRGIL Surveillance Study Group. Antiviral effect of entecavir in chronic hepatitis B: influence of prior exposure to nucleos(t)ide analogues. *J Hepatol* 2010;52(4):493-500
- Rifai K, Bode-Boeger SM, Martens-Lobenhoffer J, Ernst T, Kretschmer U, Hafer C, Fliser D, Manns MP, Kielstein JT. Removal of asymmetric dimethylarginine during artificial liver support using fractionated plasma separation and adsorption. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(9):1110-1115
- Sarrazin C, Berg T, Ross RS, Schirmacher P, Wedemeyer H, Neumann U, Schmidt HH, Spengler U, Wirth S, Kessler HH, Peck-Radosavljevic M, Ferenci P, Vogel W, Moradpour D, Heim M, Cornberg M, Protzer U, Manns MP, Fleig WE, Dollinger MM, Zeuzem S. Update der S 3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021/012. *Z Gastroenterol* 2010;48(2):289-351
- Schrader C, Boselt S, Wedemeyer J, Dressler D, Weismüller TJ. Asparagus and jejunal-through-PEG: An unhappy encounter in intrajejunal levodopa infusion therapy. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17(1):67-69
- Schwarz A, Haller H, Schmitt R, Schiffer M, Koenecke C, Strassburg C, Lehner F, Gottlieb J, Bara C, Becker JU, Broecker V. Biopsy-diagnosed renal disease in patients after transplantation of other organs and tissues. *Am J Transplant* 2010;10(9):2017-2025
- Sentürk E, Esen F, Ozcan PE, Rifai K, Pinarbasi B, Cakar N, Telci L. The treatment of acute liver failure with fractionated plasma separation and adsorption system: Experience in 85 applications. *J Clin Apher* 2010;25(4):195-201
- Singh AK, Manns MP, Seidler U. Cytoprotective effects of acidosis via heat shock protein HSP27 against the anticancer drug doxorubicin. *Cell Mol Life Sci* 2011;68(6):1041-1051
- Singh AK, Riederer B, Chen M, Xiao F, Krabbenhöft A, Engelhardt R, Nylander O, Soleimani M, Seidler U. The switch of intestinal Slc26 exchangers from anion absorptive to HCO₃⁻ secretory mode is dependent on CFTR anion channel function. *Am J Physiol Cell Physiol* 2010;298(5):C1057-65
- Sørensen MV, Sausbier M, Ruth P, Seidler U, Riederer B, Praetorius HA, Leipziger J. Adrenaline-induced colonic K⁺ secretion is mediated by KCa1.1 (BK) channels. *J Physiol* 2010;588(Pt 10):1763-1777
- Stange MA, Tutarel O, Pischke S, Schneider A, Strassburg CP, Becker T, Barg-Hock H, Bastürk M, Wursthorn K, Cornberg M, Ott M, Greten TF, Manns MP, Wedemeyer H. Fulminant hepatic failure due to chemotherapy-induced hepatitis B reactivation: role of rituximab. *Z Gastroenterol* 2010;48(2):258-263

- Stegmann KA, Björkstom NK, Veber H, Ciesek S, Riese P, Wiegand J, Hadem J, Suneetha PV, Jaroszewicz J, Wang C, Schlaphoff V, Fytilli P, Cornberg M, Manns MP, Geffers R, Pietschmann T, Guzman CA, Ljunggren HG, Wedemeyer H. Interferon- α -Induced Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand on Natural Killer Cells Is Associated With Control of Hepatitis C Virus Infection. *Gastroenterology* 2010;138(5):1885-1897
- Strassburg CP. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(5):555-571
- Stravitz RT, Lefkowitz JH, Fontana RJ, Gershwin ME, Leung PS, Sterling RK, Manns MP, Norman GL, Lee WM, and the Acute Liver Failure Study Group. Autoimmune acute liver failure: Proposed clinical and histological criteria. *Hepatology* 2010;DOI : 10.1002/hep.24080
- Thum T, Batkai S, Malinski PG, Becker T, Mevius I, Klempnauer J, Meyer HH, Frölich JC, Borlak J, Tsikas D. Measurement and diagnostic use of hepatic cytochrome P450 metabolism of oleic acid in liver disease. *Liver Int* 2010;30(8):1181-1188
- Tillmann HL, Wiese M, Braun Y, Weigand J, Tenckhoff S, Mössner J, Manns MP, Weissenborn K. Quality of life in patients with various liver diseases. *J Viral Hepat* 2011;18(4):252-261
- Trépo E, Potthoff A, Pradat P, Bakshi R, Young B, Lagier R, Moreno C, Verset L, Cross R, Degré D, Lemmers A, Gustot T, Berthillon P, Rosenberg W, Trépo C, Sninsky J, Adler M, Wedemeyer H. Role of a cirrhosis risk score for the early prediction of fibrosis progression in hepatitis C patients with minimal liver disease. *J Hepatol* 2010;DOI: 10.1016/j.jhep.2010.10.018
- Tuo B, Wen G, Song P, Xu J, Liu X, Seidler U, Dong H. Genistein stimulates duodenal HCO₃⁻ secretion through PI3K pathway in mice. *Eur J Pharmacol* 2011;651(1-3):159-167
- Vosskuhl K, Greten TF, Manns MP, Korangy F, Wedemeyer J. Lipopolysaccharide-mediated mast cell activation induces IFN- γ secretion by NK cells. *J Immunol* 2010;185(1):119-125
- Waizy H, Goede F, Plaass C, Stukenborg-Colsman C. Ansatznahe Tendinopathie des M. tibialis anterior : Operative Therapie. *Orthopade* 2010;DOI: 10.1007/s00132-010-1703-4
- Wedemeyer H. From volcano clouds to iLivers: EASL growing in times of change. *J Hepatol* 2011;54(1):4-5
- Wedemeyer H. Re-emerging interest in hepatitis delta: New insights into the dynamic interplay between HBV and HDV. *J Hepatol* 2010;52(5):627-629
- Weismüller TJ, Fikatas P, Schmidt J, Barreiros AP, Otto G, Beckebaum S, Paul A, Scherer MN, Schmidt HH, Schlitt HJ, Neuhaus P, Klempnauer J, Pratschke J, Manns MP, Strassburg CP. Multicentric evaluation of model for end-stage liver disease-based allocation and survival after liver transplantation in Germany - limitations of the „sickest first“-concept. *Transpl Int* 2011;24(1):91-99
- Winterhalter M, Malinski P, Danzeisen O, Sixt S, Monaca E, Jüttner T, Peiper M, Kienbaum P, Köster A, Rahe-Meyer N. Prospective observational study for perioperative volume replacement with 6% HES 130/0,42, 4% gelatin and 6% HES 200/0,5 in cardiac surgery. *Eur J Med Res* 2010;15(9):383-389
- Wirth TC, Harty JT, Badovinac VP. Modulating numbers and phenotype of CD8(+) T cells in secondary immune responses. *Eur J Immunol* 2010;40(7):1916-1926
- Wirth TC, Xue HH, Rai D, Sabel JT, Bair T, Harty JT, Badovinac VP. Repetitive Antigen Stimulation Induces Stepwise Transcriptome Diversification but Preserves a Core Signature of Memory CD8(+) T Cell Differentiation. *Immunity* 2010;33(1):128-140
- 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
- Wurstorn K, Jung M, Riva A, Goodman ZD, Lopez P, Bao W, Manns MP, Wedemeyer H, Naoumov NV. Kinetics of hepatitis B surface antigen decline during 3 years of telbivudine treatment in hepatitis B e antigen-positive patients. *Hepatology* 2010;52(5):1611-1620
- Wurstorn K, Zacher BJ, Jaroszewicz J, Dervede M, Manns M, Wedemeyer H. Development of a protocol for the quantitative determination of HBeAg using the Elecsys(R) HBeAg immunoassay. *J Viral Hepat* 2010;DOI: 10.1111/j.1365-2893.2010.01419.x

Übersichtsarbeiten

- Asgari S, Pournasr B, Salekdeh GH, Ghodsizadeh A, Ott M, Baharvand H. Induced pluripotent stem cells: a new era for hepatology. *J Hepatol* 2010;53(4):738-751
- Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield GM, Lohse AW, Manns MP, Schrupf E, on behalf of the International Autoimmune Hepatitis Group. Overlap syndromes: The International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. *J Hepatol* 2011;54(2):374-385
- Boozari B, Kubicka S. Differenzialtherapie von Lebertumoren. *Internist (Berl)* 2010;51(1):53-62
- Cornberg M, Jaroszewicz J, Manns MP, Wedemeyer H. Treatment of chronic hepatitis B. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2010;56(4):451-465
- Czaja AJ, Manns MP. Advances in the diagnosis, pathogenesis, and management of autoimmune hepatitis. *Gastroenterology* 2010;139(1):58-72.e4
- Grabowski J, Wedemeyer H. Hepatitis delta: immunopathogenesis and clinical challenges. *Dig Dis* 2010;28(1):133-138
- Hardtke-Wolenski M, Jäckel E. Mouse models for experimental autoimmune hepatitis: limits and chances. *Dig Dis* 2010;28(1):70-79
- Korangy F, Hochst B, Manns MP, Greten TF. Immunotherapy of hepatocellular carcinoma. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;4(3):345-353
- Malek NP, Vogel A, Manns MP. Multimodale Therapie des hepatozellulären Karzinoms. *Internist (Berl)* 2010;51(11):1374-1381

Manns MP. Immunology and liver disease/liver and metabolic syndrome. Preface. *Dig Dis* 2010;28(1):5-6

Manns MP, Hallek M. Multimodale Therapie ausgewählter Tumorerkrankungen. *Internist (Berl)* 2010;51(11):1347

Manns MP, Weissenborn K. Special issue on the lectures on the 5th International Hannover Conference on Hepatic Encephalopathy. Introduction. *Metab Brain Dis* 2010;25(1):1

Pischke S, Potthoff A, Hauröder B, Schlué J, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H. Hepatitis E: Eine Infektionskrankheit erlebt einen Bedeutungswechsel. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135(22):1129-1133

Pischke S, Wedemeyer H. Chronic hepatitis E in liver transplant recipients: a significant clinical problem? *Minerva Gastroenterol Dietol* 2010;56(2):121-128

Pletz MW, Sauer-Heilborn A, Köhnlein T, Seidler U, Lamprecht G. Mukoviszidose im Erwachsenenalter. *Internist (Berl)* 2010;51 Suppl 1:277-288

Potthoff A, Jaroszewicz J, Manns MP, Wedemeyer H. Management of patients coinfecting with HBV and HCV. Hot topics in viral hepatitis 2010;(17)DOI: 10.4147/HTV-101707

Seidler U. Acta Physiologica symposium: acid-base transporters and epithelial electrolyte transport. *Acta Physiol (Oxf)* 2011;201(1):1-2

Seidler U, Song P, Xiao F, Riederer B, Bachmann O, Chen M. Recent advances in the molecular and functional characterization of acid/base and electrolyte transporters in the basolateral membranes of gastric and duodenal epithelial cells. *Acta Physiol (Oxf)* 2011;201(1):3-20

Strassburg CP. Gilbert-Meulengracht's syndrome and pharmacogenetics: is jaundice just the tip of the iceberg? *Drug Metab Rev* 2010;42(1):162-175

Strassburg CP. Therapeutic options to treat autoimmune hepatitis in 2009. *Dig Dis* 2010;28(1):93-98

Strassburg CP. Autoimmune hepatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(5):667-682

von Hahn T, Steinmann E, Ciesek S, Pietschmann T. Know your enemy: translating insights about the molecular biology of hepatitis C virus into novel therapeutic approaches. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;4(1):63-79

Wedemeyer H, Hofmann WP, Lueth S, Malinski P, Thimme R, Tacke F, Wiegand J. ALT als Screeningparameter für Lebererkrankungen: eine kritische Evaluation der Evidenz. *Z Gastroenterol* 2010;48(1):46-55

Wedemeyer H, Pischke S. Hepatitis: Hepatitis E vaccination-is HEV 239 the breakthrough? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8(1):8-10

Weismüller TJ, Manns MP, Wedemeyer J. Variceal bleeding. >Intensivmedizin und Notfallmedizin 2010;47(8):559-564

Wursthorn K, Wedemeyer H, Manns MP. Managing HBV in patients

with impaired immunity. *Gut* 2010;59(10):1430-1445

Buchbeiträge, Monografien

Gebel M. Ultraschall. In: Ell Christian [Hrsg.]. [Hrsg.]: *Handbuch Gastroenterologie 2010 : Gastro-update*. Heidelberg: Gastroenterologie-Update-Seminar 18, 2010, Wiesbaden; Berlin; Springer-Medizin-Verl, 2010. S.1-39

Mederacke I, Wedemeyer H, Manns MP. Neue Substanzen bei der Behandlung der Hepatitis C. In: Rockstroh J, Berg T, Jäger H. [Hrsg.]: *Koinfektion Hepatitis und HIV*. Stuttgart: Thieme, 2010. S.56-61

Wedemeyer H, Cornberg M. Natürlicher Verlauf und Therapie der Hepatitis C. In: Rockstroh J. [Hrsg.]: *Koinfektion Hepatitis und HIV; Band 6*. Stuttgart: Thieme, 2010. S.37-48

Wedemeyer H, Yurdaydin C. Delta Hepatitis. In: Tillmann Hans Ludger. [Hrsg.]: *Handbuch Hepatitis B - Diagnostik, Verlauf, Therapie*. 2., neubearb. Aufl. Bremen [u.a.]: UNI-MED Verl., 2010. S.96-103 (UNI-MED Science)

Abstracts

2010 wurden 120 Abstracts publiziert.

Habilitation

Wedemeyer, Jochen (PD Dr.): Mastzellen und ihre pleiotropen Effekte.

Promotionen

Buitrago, Laura Elisa (Dr. rer. nat.): mTOR inhibition impairs proliferation of hepatocytes with DNA damage during chronic liver injury thereby delaying liver tumor development.

Heidrich, Benjamin (Dr. med.): Hepatitis D-Virusinfektion in Zentraleuropa - Virologische und klinische Charakteristika.

Hillesheim, Jutta (Dr. med. vet.): Die Rolle des Natrium/Protonenaustauschers NHE3 und seiner PDZ-Adapterproteine NHERF1 und PDZK1 bei der intestinalen Anionensekretion und Natriumchloridabsorption.

Kalthoff, Sandra (Dr. rer. nat.): Molekulare Mechanismen der Umwelt-Gen-Interaktionen in der Mukosalen Barriere des Gastrointestinaltraktes.

Lamlé, Jutta (Dr. rer. nat.): Die Bedeutung des Transkriptionsfaktors Nrf2 in chronischen Lebererkrankungen insbesondere der alkoholischen und nicht-alkoholischen Steatohepatitis.

Marhenke, Silke (Dr. rer. nat.): Die Rolle von Nrf2 und p21 in der Hepatokarzinogenese.

Schüngel, Sven (Dr. rer. nat.): Die Bedeutung von Bid für Apoptose und Proliferation in der murinen Leber.

Stegmann, Kerstin A. (Dr. rer. nat.): Effects of Interferon alpha on human NK cells: Implications for hepatitis C virus infection.

Stiefel, Penelope (Dr. med.): Prognostische Parameter für das akute Leberversagen in Deutschland.

Beckmann, Max (Dr. med. dent.): Clinical relevance of transjugular liver biopsy in comparison to percutaneous and laparoscopic liver biopsy. (Klinische Relevanz der transjugulären Leberbiopsie im Vergleich zur perkutanen und laparoskopischen Leberbiopsie).

Yu, Haoyang (Dr. rer. biol. hum.): Regulation des Na⁺/HCO₃⁻-Kotransporters (NBC) in transfizierten HEK293-Zellen und Kolonkrypten der Maus.

Ziesmann, Gaby (Dr. med.): Defektreulation des Na⁺/H⁺ Austauschers NHE3 im CFTR-defizienten Kolon.

Anstätt, Matthias (Dr. rer. nat.): Die Rolle der Apoptose bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Diplome

Homsj, Yaha (Dipl. Biochem): Funktionelle Charakterisierung des Fbxw5 Proteins als Regulator der Zentrosomenduplikation.

Bachelor

Rudolph, Ina Maria (B. Sc.): Charakterisierung der Interaktion zwischen dem zentrosomalen Protein CEP170 und dem humanen F-Box Protein Fbxw5.

Hussain, Samreen (B. Sc.): Analyse des APC/reg Phänotyps im Darm der Maus.

Wissenschaftspreise

Manns, Michael (Prof. Dr.): Resnick Lecturer and Visiting Professor, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, USA.

Rifai, Kinan (PD Dr.): GASL Posterpreis.

Bantel, Heike (Prof. Dr.): Förderpreis der Niedersächsischen Krebsgesellschaft Titel: Monitoring der Chemotherapie-Effizienz bei gastrointestinalen Karzinomen durch neue Apoptose-Marker.

Wedemeyer, Jochen (PD Dr.): Rudolph Schoen Preis: Management of major postsurgical gastroesophageal intrathoracic leaks with an endoscopic vacuum-assisted closure system.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Bachmann, Oliver (PD Dr.): Gutachtertätigkeit: Deutsche Forschungsgemeinschaft Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Acta Physiologica, European Journal of Physiology, Scandinavian Journal of Gastroenterology, Zeitschrift für Gastroenterologie.

Bantel, Heike (Prof. Dr.): Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Hepatology, Gastroenterology, J Hepatol, Gut, Liver Transplant, Liver Int, Oncogene, J Biochem, Nat Rev Microbiol, Nat Rev Mol Cell Biol, Blood, Cell Death Differ Gutachterin für Abstracts für „The International Liver Congress“ (EASL) Gutachterin für die DFG und die Deutsche Krebshilfe Mitglied im Associate Editorial Board of Frontiers in Gastrointestinal Sciences.

Cornberg, Markus (PD Dr.): Geschäftsführer des Kompetenznetz Hepatitis Medizinischer Geschäftsführer der Deutschen Leberstiftung Mitglied im Koordinationsgremium der S3-Leitlinie zum Management der Hepatitis C-Virusinfektion Koordinator der S3-Leitlinie

zum Management der Hepatitis B-Virusinfektion Programmkomitee 7. Hep-Net Symposium Gutachter für folgende Fachzeitschriften: GUT, Journal of Hepatology, Journal of Immunology, Journal of Infectious Diseases, Antiviral Therapy Gutachter für Abstracts für „The International Liver Congress“ (EASL).

von Hahn, Thomas (Dr.): Gutachter Journal of Experimental Medicine.

Jaeckel, Elmar (Dr.): Fachgutachter der DFG. Reviewer für folgender Zeitschriften: J. Hepatology, Journal of Immunology, Diabetes, Hormones and metabolic research, J of Autoimmunity, Diabetes Research, European Journal Internal Medicine, Am J Transplant 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.

Kühnel, Florian (Dr.): Wissenschaftlicher Berater der Firma Sirion-Biotech GmbH, München/Martinsried. Gutachter bei folgenden Zeitschrift: GUT, Journal of Hepatology, Human Gene Therapy, Molecular Cancer Therapeutics, Cancer Science, International Journal of Cancer, Journal of Gene Medicine. Editorial Board Mitglied bei ISRN Oncology. Mitglied des Abstract-Auswahlkomitees für das Jahrestreffen der European Association for the Study of the Liver (EASL).

Ott, Michael (Dr.): Reviewertätigkeit für mehrere Journals, u.a., Stem Cells, Hepatology, Gastroenterology, J. of Hepatology, Transplantation, Cell Transplantation, Liver International, Cell & Tissue Research. Reviewertätigkeit für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) Management Board, IFB-Tx der MHH Gutachtertätigkeit für AERES, Paris. Gutachter von Abstracts für „European Society for Organ Transplantation (ESOT) PhD-Gutachter: Katholische Universität Leuven Interner Gutachter für PhD-Studiengang „Regenerative Sciences“ der HBRS Co-Supervisor für PhD-Studenten der HBRS.

Rifai, Kinan (PD Dr.): Reviewing Tätigkeit Journal of Hepatology, Transplantation International, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Digestion, American Journal of Kidney Disease, International Journal of Hepatology, Artificial Organs Mitglied des Steering Committee der European Study Group of Chronic Liver Failure (CLIF) Mitglied der Arbeitsgruppe 4 (Hepatorenales Syndrom) der Leitlinie Aszites der DGVS Mitglied Subcommittee und Reviewer

IFB-Tx MHH 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.

Malek, Nisar (Prof. Dr.): Reviewer für EMBO Journal, PNAS, MCB, American Journal of Pathology, Hepatology, Journal of Hepatology, Gut, Molecular Cancer Research Speicher der Arbeitsgruppe Wirkstoffentwicklung, Frühe Phase ½ Studien der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) Mitglied der Arbeitsgruppe Nachwuchsförderung der DGIM.

Plentz, Ruben (Dr.): Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Hepatology, BJC, J Postgraduate Medicine, Int J Cancer Gutachter für Abstracts „United European Gastroenterology Week“ (UEGW).

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, Vertrauensdozent der Studienstiftung.

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

Strassburg, Christian (Prof. Dr.): Bestellung als Gutachter der European Association for the Study of the Liver (EASL) 2007-10, Mitglied des Genetics Committee der „International Autoimmune Hepatitis Group“, Editorial board World Journal of Gastroenterology, Berater des gemeinsamen Bundesausschusses der Krankenkassen, Berlin für biliäre Zirrhosen, Stellvertretender Vorsitzender der Organkommission Leber der Deutschen Transplantationsgesellschaft (DTG), Mitglied Arbeitsgruppe Revision der Allokationskriterien der STÄKO (BÄK), Mitglied im Eurotransplant Liver Intestinal Advisory Committee ELIAC (Leiden), Auditortätigkeit für Leberallokation ET-weit, Mitglied der Bundesfachgruppe Leber beim AQUA-Institut (Vertreter BÄK). Reviews für: Journal of Hepatology, Hepatology, Gut, Pharmacogenetics and Genomics, Drug Metabolism and Disposition, Zeitschrift für Gastroenterologie, World Journal of Gastroenterology, International Journal of Colorectal Diseases.

Vogel, Arndt (PD Dr.): Gutachter für: 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, World Journal of Hepatology.

Wedemeyer, Hans-Heinrich (Prof. Dr.): Secretary General der European Association for the study of the Liver (EASL) Wissenschaftliche Koordination Deutsche Leberstiftung Wissenschaftliche Koordination und Projektleiter im Kompetenznetz Hepatitis Koordination Modellregion Nord des Hep-Net Principal Investigator von Phase I-IV-Studien Associate Editor für folgende Fachzeitschriften: Annals of Hepatology, Plos One Editorial Board für folgende Fachzeitschriften: Journal of Hepatology, World Journal of Gastroenterology, Therapeutic Advances in Gastroenterology, GUT, European Gastroenterology and Hepatology Review Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Antiviral Therapy, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, American Journal of Pathology, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Clinical Microbiology and Infection, Current Molecular Pharmacology, European Journal of Gastroenterology and Hepatology, Epidemiology and Infection, Expert Review of Vaccines, Gastroenterology, Genes and Immunity, GUT, Hepatology, Journal of Clinical Microbiology, Journal of Clinical Investigation, Journal of General Virology, Journal of Immunology, Journal of Infectious Diseases, Journal of Hepatology, Journal of Medical Microbiology, Journal of Medical Virology, Journal of Viral Hepatitis, Journal of Virological Methods, Journal of Virology, Lancet, Liver International, Liver Transplantation, Medical Science Monitor, Vaccine, Zeitschrift für Gastroenterologie.

Weismüller, Tobias (Dr.): Initiierung der internationalen PSC-Studiengruppe: Schwerpunkt: Datenbank der internationalen PSC-Studiengruppe Koordinator der deutschen PSC-Studiengruppe Gutachter für Journal of Hepatology.

Wirth, Thomas (Dr.): Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Nature Immunology, Immunity, Journal of Immunology, European Journal of Immunology.

Wursthorn, Karsten (Dr.): Reviewer Tätigkeit J Hepatology, Antiviral Therapy, Drugs Teilnehmer der Leitlinienerstellung (S3-Leitlinie Hepatitis B).

Zender, Lars (Prof. Dr.): Gutachtertätigkeit für diverse Zeitschriften (u.a. Nature, Nature medicine, Genes & Dev, Hepatology, J. Hepatol.) und Forschungsförderungsgremien (DFG, Dt. Krebshilfe, AICR).

Gebel, Michael (Prof. Dr.): Gutachter für wissenschaftliche Zeitschriften 2010: Ultraschall Med, Zeitschrift für Gastroenterologie, J.Hep. Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der wissenschaftlichen Zeitschrift: Ultraschall in der Medizin/European Journal of Ultrasound Weitere Tätigkeiten in der Forschung und Service für Societies: 1.Delegierter der DEGUM bei der AWMF 2.Stellvertretender Sprecher des Arbeitskreis „Virtuelle Sonographie“ der DEGUM 3.S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der chronischen Pankreatitis“: Mitglied der Arbeitsgruppe Diagnostik der DGVS/AWMF, Konsensus-Konferenz 12/10 4.S3-Leitlinie „Sonographische Untersuchung der Gallenwege“: Mitglied der Expertengruppe der DEGUM/AWMF.

Lankisch, Tim (Dr.): Gutachtertätigkeit Journal of Hepatology, Der Internist.

Terkamp, Christoph (Dr.): örtlicher Principal Investigator bei 2 Anwendungsbeobachtungen: KIMS (Genotropin), Acrostudy (Somavert), beide AWBs Pfizer - örtlicher Principal Investigator bei Anwendungsbeobachtung / Beobachtungsstudie: Nordiwin / GET (Norditropin), Novo Nordisc.

Manns, Michael P. (Prof. Dr.): Sprecher Sonderforschungsbe-
reich 738 der DFG „Optimierung konventioneller und innovativer
Transplantate“; Stellv. Sprecher Transregio SFB TRR 77 „Liver
Cancer - From Molecular Pathogenesis to Targeted Therapies“;
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-Kranken-
versorgung“ 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: 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 Krebs-
hilfe, 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; wis-
senschaftlicher Beirat:Deutsche Chron- Colitisvereinigung (DCCV)
e.V., Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrank-
heiten (DGVS), Norddeutsche Gesellschaft für Gastroenterologie
e.V. (NDGG); Kuratorium: GASTRO-LIGA e.V. .

Patente

Ott, Michael (Dr.): Rapid differentiation of various cell types into
functional hepatocytes by defined factors.

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“.