

Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

■ Direktor: Prof. Dr. med. Michael P. Manns

Forschungsprofil

Die Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie hat verschiedene Forschungsschwerpunkte. Die klinischen Schwerpunkte beinhalten das komplette Spektrum der Hepatologie mit Schwerpunkt Hepatitis und Lebertransplantation, der Gastroenterologie inkl. der invasiven endoskopischen Diagnostik und Therapie sowie des invasiven und endoskopischen Ultraschalls, der gastrointestinalen Onkologie, der Endokrinologie, Intensivmedizin und Infektiologie mit einer eigenen Infektionsstation. Neben der klinischen Forschung gibt es eine Reihe von Arbeitsgruppen, die Grundlagen orientierte Forschung auf dem Gebiet der Gastroenterologie und Hepatologie, Endokrinologie, Diabetologie, gastrointestinalen Onkologie und Immunologie. Darüber hinaus gibt es intensive Aktivitäten auf dem Gebiet der Stammzellforschung und der Zelltherapie. Die wissenschaftlichen Arbeiten werden zum Großteil durch nationale Fördereinrichtungen (Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB, Klinische Forschergruppe, Graduiertenkolleg und Einzelanträge) und das BMBF unterstützt. Darüber hinaus werden einzelne Projekte auch international gefördert (Bill and Melinda Gates Foundation).

Forschungsprojekte

Der M. Gilbert-Meulengracht – mehr als ein unkompliziertes Syndrom?

Der M. Gilbert-Meulengracht ist eine der häufigsten genetischen Erkrankungen, die zum Ikterus führen und rund 10% der Bevölkerung betrifft. Aus hepatologischer Sicht wird er meist als unkomplizierte Erkrankung eingestuft, die eine transitorische, nichthämolytische unkonjugierte Hyperbilirubinämie nach Stressreizen oder Nahrungskarenz kennzeichnet, die aber nicht zu prognostisch relevanten pathologischen Leberveränderungen wie hepatozelluläre Inflammation, Nekrose, Fibroseprogression oder Zirrhose führt. Vor diesem Hintergrund führt die Etablierung der Diagnose dazu, dass weitere hepatologische Diagnostik einschließlich invasiver Verfahren wie der Leberbiopsie vermeidbar erscheint. Tatsächlich verbirgt sich hinter dieser Erkrankung allerdings eine metabolische Variation eines der zentralen mikrosomalen Stoffwechselwege – der Glukuronidierung – die zwar nicht unmittelbar zu einer Leberpathologie führt, aber weitreichende Folgen für die Träger dieser genetischen Variante haben kann.

Biochemisch liegt dem M. Gilbert-Meulengracht eine um 70% reduzierte Glukuronidierung des Bilirubins zugrunde. Das wasserunlösliche Bilirubin wird durch ein einziges Enzym, der Uridindiphosphat-Glukuronosyltransferase (UGT) 1A1, zu wasserlöslichem Bilirubinmono- und -diglukuronid konjugiert,

die biliär und renal eliminiert werden können. Obwohl auf Chromosom 2 am UGT1A-Genkomplex 9 funktionelle UGT1A-Isoformen kodiert werden, kann die Bildung von Bilirubinglukuroniden nur von UGT1A1 katalysiert werden, so dass eine Variation dieses Gens oder der Funktion seines Produktes auf rund 10% der natürlichen Aktivität immer mit dem Phänotyp einer unkonjugierten Hyperbilirubinämie verbunden ist. Die UGT1A-Gene weisen dabei eine interessante Organisation auf (Abbildung 1). Am 5'-Ende des Genkomplexes befinden sich individuelle Exon 1-Sequenzen, die eigene Promoterbereiche aufweisen und einzeln gewebespezifisch reguliert werden, was die Substratspezifität der UGTs determiniert. Am 3'-Ende befindet sich jeweils eine Kopie der Exons 2-5, die nach differentiellem Splicing mit den individuellen Exon 1-Bereichen kombiniert werden und auf diese Weise am karboxy-

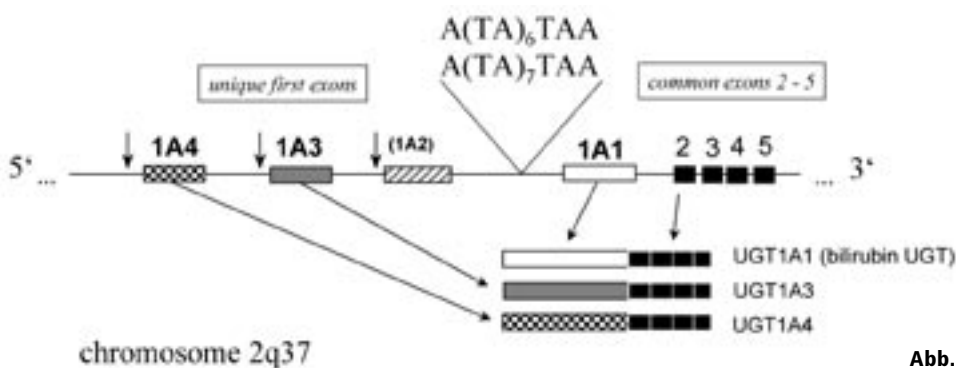


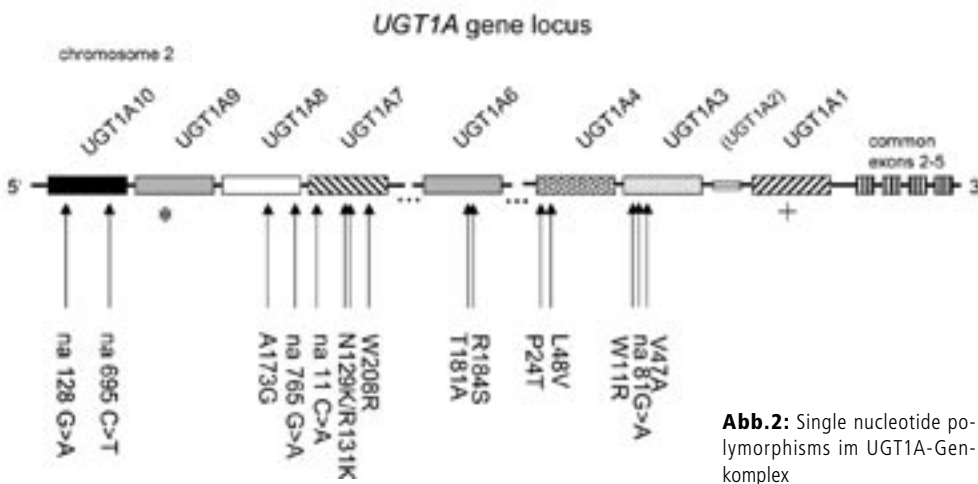
Abb. 1

terminalen Ende eines jeden translatierten UGT1A-Enzyms vorhanden sind. Sie sind für die Bindung des Kosubstrats der Glukuronidierung, der UDP-Glukuronsäure, verantwortlich. Diese Kombinatorik von individuellen Exon 1-Sequenzen mit gemeinsamen Exon 2-5-Bereichen bedingt, dass genetische Veränderungen eines Exon 1 nur eine einzelne Isoform betreffen, dass aber Varianten der Exons 2-5 jeweils einen Einfluss auf alle UGT1A-Proteine haben. Im Falle der unkonjugierten Hyperbilirubinämie ergibt sich hieraus ein kontinuierliches Spektrum der Bilirubinkonjugation, das durch funktionell verschieden wirksame Exon 1-Varianten von UGT1A1 bedingt zu milden Hyperbilirubinämien führen kann, aber bei Deletions- oder Stopp-Mutanten z.B. von Exon 2 in einem komplettem Verlust der Bilirubinkonjugation resultiert, was klinisch dem tödlichen Bild des Crigler-Najjar-Syndroms entspricht. Beim M. Gilbert-Meulengracht liegt eine TA-Insertion in die TATA-Box des UGT1A1-Promoters vor (UGT1A1*28), die zu einer um 70% reduzierten Transkription des UGT1A1-Gens führt (Abbildung 1). Das UGT1A1*28-Allel hat eine Frequenz von 40% in der Bevölkerung, Homozygotie tritt in 16% auf, womit es sich um eine häufige Stoffwechselvariante handelt (Abbildung 2).

Die Glukuronidierung ist ein zentraler Phase 2-Stoffwechselweg, der neben den o.a. endogenen Substraten wie Bilirubin, aber auch Gallensäuren und Steroidhormonen eine Fülle xenobiotischer Substrate detoxifiziert. Dazu zählen Umweltgifte wie heterozyklische Kohlenwasserstoffe und -amine aber vor allem auch therapeutische Medikamente wie Antikonvulsiva, trizyklische Antidepressiva, non-steroidale Antiphlogistika, Antibiotika, Lipidsenker und Chemotherapeutika. Eine genetische

Variabilität der UGT1A-Gene hat somit das Potential, die Metabolisierung dieser Pharmaka zu beeinflussen und deren Effektivität und Nebenwirkungsspektrum zu beeinflussen. Untersuchungen der letzten Jahre konnten zeigen, dass am humanen UGT1A-Genkomplex eine Fülle von „single nucleotide polymorphisms“ (SNP) nachweisbar sind, die mit Frequenzen zwischen 10-50% in

der Bevölkerung auftreten. Aus klinischer Sicht ist der M. Gilbert-Meulengracht daher ein Phänotyp, der durch das einfache Symptom der intermittierenden unkonjugierten Hyperbilirubinämie ein direkter Hinweis auf eine genetisch determinierte, veränderte Glukuronidierung des Betroffenen dokumentiert und damit mehr ist als eine unkomplizierte hepatologische Erkrankung. Dies kann an zwei Beispielen verdeutlicht werden:



1. Metabolisierung von Irinotecan. Der Topoisomeraseinhibitor Irinotecan (Campto, CPT-11) ist ein Standardtherapeutikum metastasierter Kolorektalkarzinome. Carboxylesterasen transformieren Irinotecan in den über 100fach aktiveren Metaboliten SN-38, der anschließend durch Glukuronidierung eliminiert wird. Hohe SN-38-Spiegel führen zu Myelotoxizität mit schweren Leukozytopenien und zu Diarrhoen. Eine Reihe von Studien konnten belegen, dass SN-38 ein Substrat von UGT1A1 ist und dass diese Nebenwirkungen daher gehäuft bei Patienten mit einem M. Gilbert-Meulengracht auftreten. Unsere weiterführende detaillierte Analyse belegte allerdings, dass nicht nur – wie davor publiziert - UGT1A1 sondern vor allem das menschliche UGT1A7, das im extrahepatischen Gastrointestinaltrakt exprimiert wird und von uns 1997 beschrieben wurde, die höchste SN-38-Aktivität aufweist. Sequenzanalysen führten zur Identifizierung und Charakterisierung eines unbekanntem Polymorphismus, der durch einen Austausch der Base T zu G an Position -57 des UGT1A7-Gens zu einer 70%igen Reduktion der UGT1A7-Expression führt. Diese Promotervariante findet sich in 38% der Bevölkerung. Klinische Daten zeigen, dass nicht alle Patienten mit einem M. Gilbert-Meulengracht die geschilderten Nebenwirkungen aufweisen. Die Untersuchung von M. Gilbert-Patienten belegt, dass die UGT1A7-Promotervariante in 75% der Individuen gleichzeitig mit der M. Gilbert-Variante vorlag. Diese Befunde verdeutlichen, dass eine bislang unbekannte transkriptionsvermindernde genetische

Variante des humanen UGT1A7-Gens, die bei 38% der Bevölkerung vorliegt, für den Irinotecan-Stoffwechsel einen Risikofaktor darstellt. Damit wird die Vorhersage von schweren Nebenwirkungen von Irinotecan, funktionell präzisiert und ein neuer Marker vorgelegt. Das erste geschilderte Beispiel zeigt daher zum einen die Kombinationsmöglichkeiten von Polymorphismen als Risikofaktor, die an einem einfachen klinischen Phänotyp erkennbar sind und durch einfache genetische Analyse zu bestimmen sind, sie verdeutlicht zum anderen aber auch Nebenwirkungen durch einen Einfluss, der direkt den Metabolisierungsweg des eingesetzten Medikaments betrifft. Eine Genotypisierungsanalyse an 105 Irinotecan-behandelten Patienten mit metastasierendem Kolorektalkarzinom belegte, dass der Nachweis von UGT1A1*28 und -57 UGT1A7 signifikant mit schweren Leukozyto- und Thrombozytopenien

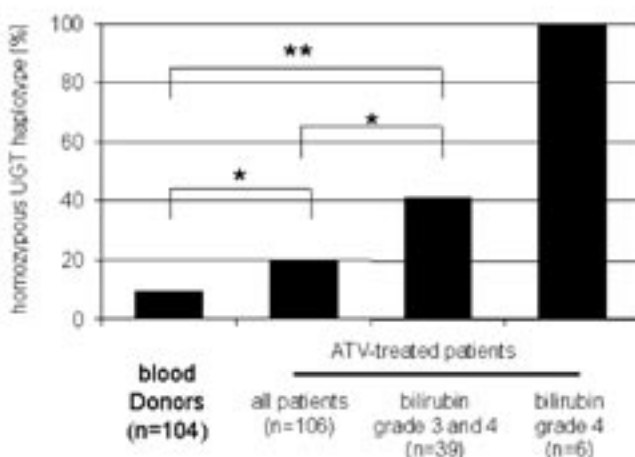


Abb. 3: Bei 100% der behandelten Patienten mit Grad 4 Hyperbilirubinämie lag ein Haplotyp aus 3 UGT1A SNPs und einem M. Gilbert vor, der homozygot 9.6% der Bevölkerung betrifft.

sowie Dosisreduktionen unter Therapie assoziiert war, dass allerdings jeder Marker für sich genommen nicht signifikant assoziiert war. Dieses Beispiel verdeutlicht, dass sich hinter dem einfachen Phänotyp des Gilbert-Meulengracht Patienten verbergen, die ein pharmakogenetisches Risiko tragen. Von der Food and Drug Administration (FDA) der U.S.A. wird inzwischen eine pharmakogenetische Testung befürwortet.

2. Behandlung mit Proteinaseinhibitoren (Atazanavir): Das zweite Beispiel betrifft ein Pharmakon, das nicht glukuronidiert wird, bei dem Varianten der UGT1A-Gene aber dennoch eine prädiktive Rolle spielen. Die Therapie mit anti-retroviralen Proteinaseinhibitoren führt in einem Drittel der Patienten in Abwesenheit von präexistierender Lebererkrankung zum Ikterus. Werden diese Patienten auf das Vorliegen von M. Gilbert-Meulengracht-Polymorphismen (UGT1A1*28) hin untersucht, reicht dieser Befund allein nicht aus, die Nebenwirkung vorherzusagen. Eine komplexe Genotypisierungsanalyse zeigt jedoch, dass das simultane Vorliegen von Varianten im Promoter von UGT1A1, UGT1A3, UGT1A7 und im Exon 1 von UGT1A7 (UGT1A3 -66C/ UGT1A1*28/ UGT1A7 -57G/ UGT1A7129K/131K) homozygot in allen Patienten mit einer schweren Hyperbilirubinämie vorliegt, in 40% aller Patienten mit mittelgradiger Hyperbilirubinämie vorhanden ist und sich zwischen Patienten ohne Behandlung und Behandelten ohne Nebenwirkungen nicht unterscheidet. Dieser UGT-Haplotyp wird somit auf

einem Allel vererbt, ist ein Risikofaktor für die Hyperbilirubinämie bei Proteinaseinhibitor-Therapie mit Atazanvir und hat eine Frequenz (homozygot) in der Normalbevölkerung von 9.6%. Mechanistisch ist dies deshalb interessant, weil Atazanvir zwar kein UGT-Substrat ist, aber als kompetitiver Inhibitor der UGT-Proteine fungiert. Unter der Therapie mit Atazanvir kommt es daher zu einer Inhibition der Glukuronidierung, die zu einer Demaskierung von genetischen Varianten mit niedrigerer Funktion oder niedriger Expressionsrate führt. Neben der Klärung dieser Nebenwirkung bei Atazanvir ist dieser Befund signifikant für Kombinationstherapien von Medikamenten mit inhibitorischen Effekten und solchen, die auf den inhibierten Stoffwechselweg angewiesen sind, wodurch das Potenzial von Nebenwirkungen erhöht wird, ohne dass der betroffene Metabolismusweg primär betroffen zu sein scheint. Auch diese Marker sind durch einfache Genotypisierungen zu bestimmen und findet sich – da ein Bestandteil die M. Gilbert-Meulengracht-Variante UGT1A1*28 ist - in der Gruppe der Patienten, die klinisch mit dem Phänotyp einer intermittierenden unkonjugierten Hyperbilirubinämie auffallen.

Beide Beispiele legen eine kritischere Bewertung des Befundes eines M. Gilbert-Meulengracht nahe, der ein Hinweis für komplexe potentiell klinisch relevante pharmakogenetische Risikokonstellationen sein kann.

■ Projektleiter: Prof. Dr. med. Christian P. Strassburg, Teilprojekt C3: Molekulare Grundlagen der mukosalen Regulation humaner UDP-Glukuronosyl-transferasen (UGT); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft: SFB 621: Pathobiologie der intestinalen Mukosa.

Weitere Forschungsprojekte

Regulation des Na⁺/HCO₃⁻-Kotransporters (NBC) in der Kolonschleimhaut

■ Projektleiter: O. Bachmann; Förderung: DFG

European network for vascular liver diseases

■ Projektleiter: M. J. Bahr, M. P. Manns; Förderung: EU

Nachweis von Apoptosemarkern im Serum von HCV-Patienten

■ Projektleiter: H. Bantel; Förderung: Pfizer Pharma GmbH

Die Bedeutung von Caspasen-gespaltenem Cytokeratin-18 bei kolorektalen Karzinomen

■ Projektleiter: H. Bantel; Förderung: Wilhelm-Sander-Stiftung

Monitoring der Chemotherapie-Effizienz durch neue Apoptosemarker

■ Projektleiter: H. Bantel; Förderung: Deutsche Krebshilfe

Diagnose des Residualtumors und Rezidivs nach Lokalthherapie des HCC mittels kontrastsonographischer Verfahren im Vergleich zu dynamischer MD-CT und Morphologie des Leberexplantats-prospektive Studie

■ Projektleiter: B.Boozari, M.Gebel, H.Shin, J.Lotz, M.Gallanski, T.Greten

Hepatitis-C-Virus (HCV)-spezifisches CD8 T-Zell(Rezeptor)-Repertoire (TZR): Bedeutung für Ausheilung oder chronischen Verlauf der akuten HCV-Infektion

■ Projektleiter: M. Cornberg; Förderung: HILF und Waltraud und Burghard Meyer-Stiftung zur Förderung der Erforschung von Lebererkrankungen

Kompetenznetz Hepatitis - Geschäftsstelle

■ Projektleiter: M. Cornberg, S. Meyer, M.P. Manns; Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) – PT DLR– Kompetenznetz Hepatitis Core-Project 1.1

Novel Mouse Models for Testing HIV and HCV Vaccines

■ Projektleiter: J. Di Santo, D. Kremsdorf, H. Spits, R. Balling, C. Guzman, M. Ott, H. Wedemeyer, M. P. Manns, C. Rice, Förderung: Bill and Melinda Gates Foundation

Therapie des fortgeschrittenen HCC Erbitux-Studie- Sonographische Messverfahren zur Therapiewirkung

■ Projektleiter: M. Gebel; Förderung: Merck

Diagnose des HCC mittels kontrastsonographischer Verfahren im Vergleich zu dynamischer MD-CT und Morphologie des Leberexplantats-prospektive Studie-

■ Projektleiter: M. Gebel

Dynamische Sono- Histologie

■ Projektleiter: M. Gebel, A. Dettmer MHH & Institut für Hochfrequenztechnik Bochum: Hansen C, Ermert H.

Kontrast-Sonographie: Quantitative Messverfahren zur Diagnose von fokalen und diffusen Lebererkrankungen

■ Projektleiter: M. Gebel, A. Dettmer

Evaluation des UltraschallSimulators zur Ausbildung und Qualitätskontrolle in der Sonographie des Abdomens

■ Projektleiter: M. Gebel, C. Terkamp; Förderung: SonoFit GmbH

Identifikation von immunologisch relevanten Tumorantigenen

■ Projektleiter: T. Greten, F. Korangy; Förderung: DFG, Klinische Forschergruppe KFO 119: Molekulare Grundlagen und konsekutive Therapieansätze beim hepatozellulären Karzinom

Tumorvakzine zur Therapie des Pankreaskarzinoms

■ Projektleiter: T. Greten, F. Kornagy; Förderung: DFG

Untersuchung CD4+ CD25+ immunregulatorischer T-Zellen bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom

■ Projektleiter: T. Greten; Förderung: Wilhelm-Sander Stiftung

Herstellung von Tumor-spezifischen CD8+ T Zellen mit Hilfe von artifiziellen Peptid-MHC-SC exprimierenden APC

■ Projektleiter: T. Greten; Förderung: Fresenius Stiftung

Nachweis disseminierter Tumorzellen beim kolorektalen Karzinom

■ Projektleiter: T. Greten; Förderung: AdnaGen

Der Effekt der Misteltherapie zur Behandlung des hepatozellulären Karzinoms auf Überleben und tumorspezifische Immunreaktionen

■ Projektleiter: T. Greten; Förderung: H.W. & J. Hector Stiftung

Entwicklung von molekularen Therapiestrategien beim HCC

■ Projektleiter: V. Grünwald (Hämatologie/Onkologie) und S. Kubicka; Förderung: Deutsche Krebs-hilfe

Prognostische Faktoren in der frühen Phase des akuten Leberversagens

■ Projektleiter: J. Hadem, M.P. Manns

Hepatic Autoantigens in APS-1 Syndrome. EU-Network EURAPS im 6 Rahmen-programm

■ Projektleiter: E. Jaeckel

Dominant tolerance in type I diabetes

■ Projektleiter: E. Jaeckel; Förderung: Juvenile Diabetes Research Foundation / European Foundation for the Study of Diabetes

Negativer Selektion GAD65 reaktiver T Zellen im Typ I Diabetes

■ Projektleiter: E. Jaeckel; Förderung: Deutsche Diabetes Stiftung

Autoantigenexpression in hämatopoetischen Stammzellen zur Toleranzinduktion

■ Projektleiter: E. Jaeckel; Förderung: Deutsche Diabetesgesellschaft

Identification and characterization of CD4+ T cell antigens

■ Projektleiter: F. Korangy, T. Greten; Förderung: Association for International Cancer Research

Verbesserung der Gentherapie von soliden Tumoren durch Ligand-vermittelte Transduktion über Rezeptor-Tyrosinkinasen und intratumoralem Transport von Rezeptor-Fusionsproteinen

■ Projektleiter: S. Kubicka; Förderung: DFG

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

■ Projektleiter: S. Kubicka, M.P. Manns; Förderung: DFG, Klinische Forschergruppe KFO 119: Molekulare Grundlagen und konsekutive Therapieansätze beim hepatozellulären Karzinom

Gentherapie von Lebertumoren durch intratumorale und intrahepatische Proteintransduktion und RNA-Interferenz

■ Projektleiter: S. Kubicka, L. Zender; Förderung: Deutsche Krebshilfe

Gentherapie von Lebermetastasen durch tumorspezifische replikationskompetente adenovirale Vektoren

■ Projektleiter: S. Kubicka; Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

Molekulare Therapie des akuten Leberversagens durch siRNA vermittelte Hemmung proapoptotischer Mediatoren und Transduktion antiapoptotischer Fusionsproteine

■ Projektleiter: S. Kubicka; Förderung: DFG

Design and Engineering of Gene Networks to respond to Alterations in Signal Transduction

■ Projektleiter: F. Kühnel; Förderung: EU Grant, NETSENSOR Pathways; Kontrakt.-Nr.: 12948

Untersuchung zur Bedeutung des Tumorsuppressorproteins p27 in der Entstehung von Hepatozellulären Karzinomen

■ Projektleiter: N. Malek; Förderung: Deutsche Krebshilfe im Rahmen des Max-Eder Programmes I

Das F-Box Protein skp2 als potentielles Target innovativer Tumorthapien

■ Projektleiter: N. Malek; Förderung: Deutsche Krebshilfe im Rahmen des Max-Eder Programmes II

Gemeinsame Mechanismen der Gewebshomeostase in Darm und Leberepithelien

■ Projektleiter: N. Malek; Förderung: DFG, Klinische Forschergruppe KFO 119: Molekulare Grundlagen und konsekutive Therapieansätze beim hepatozellulären Karzinom

Mechanismen der Cyclin E induzierten genetischen Instabilität in der Entstehung maligner Tumoren

■ Projektleiter: N. Malek; Förderung: Wilhelm Sander Stiftung

Kompetenznetz-Hepatitis

■ Projektleiter: M.P. Manns; Förderung: Central Business Unit Hannover (BMBF)

Kompetenznetz-Hepatitis, Hep-Net Study House (BMBF)

■ Projektleiter: S. Zeuzem, M.P. Manns

Standardisierung für die regenerative Medizin; Charakterisierung und Qualitätskontrolle von primären Hepatozyten und hepatischen Progenitorzellen durch standardisierte Analyse von Markern des hepatischen Phänotyps und Parametern der zellulären hepatischen Funktion

■ Projektleiter: M. Ott; Förderung: Bundesministerium für Forschung und Technologie (BMBF)

Genomische und funktionelle Analyse hepatozytärer Differenzierung multipotenter Stammzellpopulationen

■ Projektleiter: M. Ott, M.P. Manns; Förderung: Bioprofilinitiative des Bundesministeriums für Forschung und Technologie (BMBF) für die Region Braunschweig, Göttingen, Hannover

Entwicklung und klinische Anwendung eines humanen Leberzelltransplantates Zelltransplantates

■ Projektleiter: M. Ott, M.P. Manns; Förderung: Cytonet GmbH & CoKG, Weinheim, Deutschland

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

■ Projektleiter: K. Rifai, M.P. Manns; Förderung: Fresenius Medical Care Deutschland AG, Bad Homburg

Untersuchung von Stammzelltransplantation und Telomerase-Therapie zur Behandlung regenerativer Defekte

■ Projektleiter: K.L. Rudolph; Förderung: DFG

Untersuchung von p53 in der durch Telomerverkürzung induzierten chromosomalen Instabilität in der hepatozellulären Karzinogenese

■ Projektleiter: K.L. Rudolph; Förderung: DFG

Funktionelle Analyse von DNA-Schädigungssignalwegen bei der Induktion von Seneszenz und Erhaltung von Telomerintegrität

■ Projektleiter: K.L. Rudolph; Förderung: DFG

Heisenberg-Professur zum Thema „Untersuchung zum Einfluss von Telomerdysfunktion und Seneszenz auf Stammzellfunktion, Organhomeostase und Regeneration“

■ Projektleiter: K.L. Rudolph; Förderung: DFG

Untersuchung zur Sequenz von Telomerverkürzung gefolgt von Telomeraseaktivierung in der Karzinogenese

■ Projektleiter: K.L. Rudolph; Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.

Analyse zum Einfluss von Telomerverkürzung und Telomerase auf die Entstehung und den Progress von Mikrometastasen

■ Projektleiter: K.L. Rudolph; Förderung: Roggenbuck Stiftung e.V.

Identifizierung von Seneszenzproteinen als Marker für regeneratives Potential und Tumorrisiko

■ Projektleiter: K.L. Rudolph; Förderung: Wilhelm-Sander-Stiftung

Untersuchung zum Einfluss von Telomerverkürzung auf den Progress von Alzheimer

■ Projektleiter: K.L. Rudolph; Förderung: Fritz Thyssen-Stiftung

Zelluläre Regulation der intestinalen Bikarbonatsekretion: Charakterisierung der beteiligten Ionen-transport-mechanismen und deren physiologische Regulation

■ Projektleiter: U. Seidler; Förderung: DFG

Molekulare Ursachen der Defektregulation der intestinalen Salzresorption bei Mukoviszidose und sekretorischer Diarrhöe – Rolle von PDZ-Domain bindenden Adapterproteinen

■ Projektleiter: U. Seidler; Förderung: DFG

PDZ-Adapterproteine in der Regulation der intestinalen Salzresorption bei Mukoviszidose und Diarrhöe

■ Projektleiter: U. Seidler; Förderung: DFG, SFB 621 Teilprojekt C9: Pathobiologie der intestinalen Mukosa.

Effect of TNF-alpha therapy on the dysregulation of intestinal salt absorption during mucosal inflammation

■ Projektleiter: U. Seidler; Förderung: Essex GmbH

Charakterisierung der Rolle von Metabolisierungsenzym- und Transporterpolymorphismen beim hepatozellulären Karzinom

■ Projektleiter: C. Strassburg; Förderung: DFG, Klinische Forschergruppe KFO 119: Molekulare Grundlagen und konsekutive Therapieansätze beim hepatozellulären Karzinom

Zunächst retrospektive, dann ggf. prospektive Charakterisierung der Lebertoxizität von Somavert®, initial im Rahmen der deutschen Anwendungsbeobachtung

■ Projektleiter: C. Terkamp, M. Gebel; Förderung: Pfizer Pharma GmbH

Bedeutung des Transkriptionsfaktors Nrf-2 für die Hämochromatose und die alkoholische Lebererkrankungen

■ Projektleiter: A. Vogel; Förderung: DFG

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

■ Projektleiter: A. Vogel; Förderung: Deutsche Krebshilfe, Max-Eder-Nachwuchsprogramm

Bedeutung der Phosphorylierung von Bid für die Apoptose-Sensitivität in Hepatozyten

■ Projektleiter: A. Vogel; Förderung: HiLF

Therapy of acute and chronic hepatitis C virus infection: Immunological mechanisms of viral clearance

■ Projektleiter: H. Wedemeyer, T. Greten, M.P. Manns; Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung – Kompetenznetz Hepatitis Core-Project 10.2.

Influenza-HCV T cell cross-reactivity: Consequences for vaccination and antiviral therapy

■ Projektleiter: H. Wedemeyer; Förderung: Europäische Union „VIRGIL“-network-Working Platform 3

Analysis of T cell responses in patients undergoing therapeutic vaccination with recombinant E1 or E1γ (Studies 916 and 918)

■ Projektleiter: H. Wedemeyer; Förderung: Innogenetics

Einfluss von Immunsuppressiva auf die HCV Replikation

■ Projektleiter: H. Wedemeyer, S. Ciesek, M.P. Manns; Förderung: Novartis Pharma

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

■ Projektleiter: H. Wedemeyer, M.P. Manns; Förderung: Roche Pharmaceuticals, Gilead Sciences

Effects of different classes of CpG oligos on HCV-specific T cells in vitro in human PBMCs

■ Projektleiter: H. Wedemeyer; Förderung: Coley Pharmaceutical Group, Inc.

The role of TRAIL in interferon alpha-mediated clearance of HCV in patients with acute and chronic hepatitis C

■ Projektleiter: H. Wedemeyer, M.P. Manns; Förderung: International Research Training Group (DFG)

Untersuchung der Rolle von Mastzellen in der intestinalen Karzinogenese

■ Projektleiter: J. Wedemeyer; Förderung: Deutsche Krebshilfe

Originalarbeiten

Aslan N, Yurdaydin C, Wiegand J, Greten TF, Ciner A, Meyer MF, Heiken H, Kuhlmann B, Kaiser T, Bozkaya H, Tillmann HL, Bozdayi AM, Manns MP, Wedemeyer H. Cytotoxic CD4 T cells in viral hepatitis. *J Viral Hepat* 2006; 13:505-14.

Bachmann O, Heinzmann A, Mack A, Manns MP, U. Seidler. Mechanisms of secretion-associated shrinkage and volume recovery in cultured rabbit parietal cells, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*, 2006; Epubl. Nov. 9.

Bachmann O, Reichelt D, Tuo B, Manns MP, U. Seidler. Carbachol increases Na⁺-HCO₃⁻ cotransport activity in murine colonic crypts in a M3-, Ca²⁺/calmodulin-, and PKC-dependent manner, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*, 2006;291:G650-7.

Bahr MJ, Ockenga J, Böker KHW, Manns MP, Tietge UJF. Elevated resistin levels in cirrhosis are associated with the proinflammatory state and altered hepatic glucose metabolism, but not with insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291: E199-E206.

Biebermann H, Castaneda TR, van Landeghem F, von Deimling A, Escher F, **Brabant G**, Hebebrand J, Hinney A, Tschop MH, Gruters A,

Krude H. A role for beta-melanocyte-stimulating hormone in human body-weight regulation. *Cell Metab* 2006; 3: 141-146.

Brabant G, Beck-Peccoz P, Jarzab B, Laurberg P, Orgiazzi J, Szabolcs I, Weetman AP, Wiersinga WM. Is there a need to redefine the upper normal limit of TSH? *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 633-637.

Choudhury AR, Ju Z, Djojotubroto MW, Schienke A, Lechel A, Schaetzlein S, Jiang H, Stepczynska A, Wang C, Buer J, Lee HW, von Zglinicki T, Ganser A, Schirmacher P, Nakauchi H, Rudolph KL. Cdkn1a deletion improves stem cell function and lifespan of mice with dysfunctional telomeres without accelerating cancer formation. *Nat Genet.* 2007; 39:99-105.

Ciesek S, Hadem J, Manns MP, Strassburg CP, Fischer J. A rare cause of nonalcoholic fatty liver disease. *Annals of Internal Medicine* 2006;145(2):154-5. (case report)

Ciesek S, Manns MP, Krüger M. Retroperitoneal abscess in a man with severe necrotizing pancreatitis. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006 Sep 8;131(36):1937-40. (case report)

Ciesek S, Hadem J, Manns MP. A Rare Cause of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Ann Intern Med* 2006; 145(2):154-5. (letter).

Cornberg M, Hadem J, Herrmann E, Schuppert F, Schmidt HJ, Reiser M, Marschal O, Steffen M, Manns MP, Wedemeyer H. Treatment with daily consensus interferon plus ribavirin in non-responder patients with chronic hepatitis C: A pilot study. *J Hepatol* 2006;44:291-301.

Cornberg M, Chen AT, Wilkinson LA, Brehm MA, Kim SK, Calcagno C, Ghersi D, Puzone R, Celada F, Welsh RM, Selin LK. Narrowed TCR repertoire and viral escape as a consequence of heterologous immunity. *J Clin Invest* 2006; 116: 1443-56.

Cornberg M, Sheridan BS, Saccoccio FM, Brehm MA, Selin LK. Protection against vaccinia virus (VV) challenge by CD8 memory T cells resolved by molecular mimicry. *J Virol Epub* 2006 Nov 1.

Deterding K, B Tegtmeier, M Cornberg, J Hadem, A Potthoff, KH Böker, **HL Tillmann, MP Manns, Wedemeyer.** Hepatitis A virus infection suppresses hepatitis C virus replication and may lead to clearance of HCV. *J Hepatol* 2006; 45: 770-78.

Dettmer A, Kirchhoff TD, **Gebel M, Zender L, Malek NP,** Panning B, Chavan A, Rosenthal H, **Kubicka S, Krusche S,** Merkesdal S, Galanski M, **Manns MP, Bleck JS.** Combination of repeated single-session percutaneous ethanol injection and transarterial chemoembolisation compared to repeated single-session percutaneous ethanol injection in patients with non-resectable hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2006;12:3707-15.

Ellis E, Wagner M, Lammert F, Nemeth A, Gumbold J, **Strassburg CP,** Kylander C, Katsika D, Trauner M, Einarsson C, Marschall HU. Successful treatment of severe unconjugated hyperbilirubinemia via induction of UGT1A1 by rifampicin. *J Hepatol.* 2006;44:243-5.

Eray Y, Tacke F, Weiss C, Lahme B, **Manns MP,** Kiefer P, Trautwein C, Gressner AM. Elevation of N-(carboxymethyl)lysine-modified advanced glycation end products in chronic liver disease is an indicator of liver cirrhosis. *Clin biochem* 2006; 39:39-45.

Fährmann, M. und M.A. Kaufhold. Functional partitioning of epithelial protein kinase CaMKII in signal transduction. *Biochim Biophys Acta.* 2006; 1763:101-9.

Fyttili P, Ciesek S, Bara C, Neipp M, Helfritz F, Haverich A, Klempnauer J, **Manns MP, Wedemeyer H.** Anti-HBc seroconversion rates after transplantation of anti-HBc positive non-liver organs to anti-HBc negative recipients. *Transplantation.* 2006; 81:808-809 (research letter).

Garbe AI, Vermeer B, Gamrekelashvili J, von Wasielewski R, Greten FR, Westendorf AM, Buer J, Schmid RM, Manns MP, Korangy F*, Greten TF*. (* equal contribution) Genetically induced pancreatic adenocarcinoma is highly immunogenic and causes spontaneous tumor-specific immune responses. *Cancer Res* 2006; 66:508-16.

Hadem J, Schröder F, Winkler T, Gohrbandt B, Fischer D, Korte T, Drexler H. One day from dyspnea to death: Unsuccessful application of extracorporeal membrane oxygenation in toxoplasma myocarditis following bone marrow transplantation. *Clinical Research in Cardiology* 2006; 95:477-81.

Herrmann E, Zeuzem S, Sarrazin C, Hinrichsen H, Benhamou Y, **Manns MP**, Reiser M, Reesink H, Calleja JL, Forns X, Steinmann GG, Nehmiz G. Viral kinetics in patients with chronic hepatitis C treated with the serine protease inhibitor BILN 2061. *Antivir Ther* 2006; 11: 371-6.

Hofheinz RD, **Kubicka S**, Wollert J, Arnold D, Hochhaus A. Gefitinib in combination with 5-fluorouracil (5-FU)/folinic acid and irinotecan in patients with 5-FU/oxaliplatin- refractory colorectal cancer: a phase I/II study of the Arbeitsgemeinschaft für Internistische Onkologie (AIO). *Onkologie*. 2006; 29:563-7.

Ito H, Aoki H, **Kuhnel F**, Kondo Y, **Kubicka S**, **Wirth T**, Iwado E, Iwamaru A, Sawaya R, Kondo S. Autophagic cell death of malignant glioma cells induced by a conditionally replicating adenovirus. *J Natl Cancer Inst*. 2006; 98:625-36.

Jochheim-Richter A, **Rudrich U**, Koczan D, **Hillemann T**, Tewes S, Petry M, Kispert A, **Sharma AD**, **Attaran F**, **Manns MP**, **Ott M**. Gene expression analysis identifies novel genes participating in early murine liver development and adult liver regeneration. *Differentiation*. 2006; 74:167-73.

Kirchhoff, TD, **Rudolph KL**, Layer G, Chavan A, **Greten TF**, Rosenthal H, **Kubicka S**, Galanski M, **Manns MP**, Schild H, Gallkowski U. Chemoocclusion vs chemoperfusion for treatment of advanced hepatocellular carcinoma: a randomised trial. *Eur J Surg Oncol*. 2006; 32:201-7.

Kirchner GI, **Rifai K**, **Cantz T**, Nshan B, **Terkamp C**, Becker T, **Strassburg C**, Barg-Hock H, **Wagner S**, Luck R, Klempnauer J, **Manns MP**: Outcome and quality of life in patients with polycystic liver disease after liver or combined liver-kidney transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12:1268-77

Kossatz U, Vervoorts J, Nickeleit I, Sundberg HA, Arthur JS, **Manns MP**, **Malek NP**. C-terminal phosphorylation controls the stability and function of p27kip1. *Embo J* 2006; 25:5159-5170.

Kronenberger B, Herrmann E, Hofmann WP, **Wedemeyer H**, Sester M, Mihm U, Ghaliati T, Zeuzem S, Sarrazin C. Dynamics of CD81 expression on lymphocyte subsets during interferon- α -based antiviral treatment of patients with chronic hepatitis C. *J Leukoc Biol*. 2006; 80:298-308.

Kruger M, **Schneider AS**, **Manns MP**, **Meier PN**. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts or abscesses after an EUS-guided 1-step procedure for initial access. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 409-16.

Lankisch TO, Moebius U, Wehmeier M, Behrens G, **Manns MP**, Schmidt RE, **Strassburg CP**. Gilbert's disease and atazanavir: from phenotype to UDP-glucuronosyltransferase haplotype. *Hepatology*. 2006 Nov;44(5):1324-32.

Lenzen H, Tsikas D, Böger, RH. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) and the risk for coronary heart disease: the multicenter CARDIAC study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006 Feb; 62 Suppl 13:45-9

Liedtke C, Groger N, **Manns MP**, Trautwein C. Interferon- α enhances TRAIL-mediated apoptosis by up-regulating caspase-8 transcription in human hepatoma cells. *J Hepatol* 2006; 44: 342-9.

Meyer MF, **Wedemeyer H***, Monazahian M, Dreesman J, **Manns MP**, Lehmann M. Prevalence of hepatitis C in a German prison for young men in relation to country of birth. *Epidemiology and Infection* 2006; July 7; 1-7. * corresponding author

Meyer S, Manns MP, Wedemeyer H. 3 Jahre vertikale Vernetzung im Kompetenznetz Hepatitis: Was können wir aus der Nutzung unterschiedlicher Informationsmedien lernen? *Z Gastroenterologie* 2006;44:15-23.

Metzler F, Vogel A, Manns MP. Autoimmunerkrankungen mit Leberbeteiligung. *Gastroenterologie up2date* 2006; 319-341.

Mohlig M, Floter A, Spranger J, Weickert MO, Schill T, Schlosser HW, **Brabant G**, Pfeiffer AF, Selbig, Schofl C. Predicting impaired glucose metabolism in woman with polycystic ovary syndrome by decision tree modelling. *Diabetologia* 2006; 49: 2572-2579.

Mohlig M, Jurgens A, Spranger J, Hoffmann K, Weickert MO, Schlosser HW, Schill T, **Brabant G**, Schuring A, Pfeiffer AF, Gromoll J, Schofl C. The androgen receptor CAG repeat modifies the impact of testosterone on insulin resistance in woman with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 127-130.

Mohlig M, Spranger J, Ristoe M, Pfeiffer AF, Schill T, Schlosser HW, Moltz L, **Brabant G**, Schofl C. Predictors of abnormal glucose metabolism in woman with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 295-301.

Ormandy LA, Farber A, Cantz T, Petrykowska S, Wedemeyer H, Horning M, F. Lehner, Manns MP, Korangy F, Greten TF. Direct ex vivo analysis of dendritic cells in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2006; 12:3275-82.

Potthoff A, Tillmann HL, Bara C, **Deterding K,** Pethig K, **Meyer S,** Haverich A, Böker KH, **Manns MP, Wedemeyer H.** Improved outcome of chronic hepatitis B after heart trans-

plantation by long-term antiviral therapy. *J Viral Hepatitis* 2006; 13: 734-41.

RAO AS, **Kremenevskaja N,** von Wasielewski R, Jakubcakova V, Kant S, Resch J, Brabant G. Wnt/beta-catenin signaling mediates antineoplastic effects of imatinib mesylate (gleevec) in anaplastic thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 159-168.

Rifai K, Bischoff SC, Widjaja A, **Brabant G, Manns MP,** Ockenga J. Leptin and insulin response to long-term total parenteral nutrition depends on body fat mass. *Clin Nutr* 2006; 25: 773-779.

Rifai K, Kirchner GI, Bahr MJ, Cantz T, Rosenau J, Nashan B, Klemptner JL, **Manns MP, Strassburg CP.** A new side effect of immunosuppression: High incidence of hearing impairment after liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12: 411-415.

Rifai K, Ernst T, Kretschmer U, Haller H, **Manns MP,** Fliser D. Removal selectivity of Prometheus – a new extracorporeal liver support device. *World J Gastro* 2006; 12: 940-4.

Rifai K, Ockenga J, Manns MP, Bischoff SC. Repeated administration of a vitamin preparation containing glycocholic acid in patients with hepatobiliary disease. *Aliment Pharm Ther* 2006; 23: 1337-45.

Rifai K, Bischoff SC, Widjaja A, Brabant G, Manns MP, Ockenga J. Leptin and insulin response to long-term total parenteral nutrition depends on body fat mass. *Clin Nutr* 2006; 25: 773-9.

Rifai K, Klemptner J, **Manns MP, Strassburg CP.** Sudden hearing loss associated with high levels of calcineurin inhibitors after liver transplantation. *Transplant Med* 2006; 18: 12-4.

Rifai K, Hafer C, **Rosenau J**, **Athmann C**, Haller H, **Manns MP**, Fliser D. Treatment of severe refractory pruritus with fractionated plasma separation and adsorption (Prometheus®). *Scand J Gastro* 2006; 41: 1212-7.

Rifai K, Flemming P, **Manns MP**, **Trautwein C**. 58-jähriger Patient mit schwerer cholestatischer Hepatitis. *Internist* 2006; 47: 749-51. (Case report)

Rosenau J, **Hooman N**, **Solga T**, **Rifai K**, **Tillmann HL**, Grzegowski E, Nashan B, Klemnpauer J, **Strassburg CP**, **Wedemeyer H**, **Manns MP**. Hepatitis B virus immunization with an adjuvant containing vaccine after liver transplantation for hepatitis B-related disease: failure of humoral and cellular immune response. *Transpl Int* 2006; 19: 828-833.

Samady L, Faulkes DJ, Budhram-Mahadeo V, Ndisang D, Potter E, **Brabant G**, Latchman DS. The Brn-3b POU family transcription factor represses plakoglobin gene expression in human breast cancer cells. *Int J Cancer* 2006; 118: 869-178.

Sander LE, Lorentz A, Sellge G, Coeffier M, Neipp M, Veres T, Frieling T, **Meier PN**, **Manns MP**, Bischoff SC. Selective expression of histamine receptors H1R, H2R, and H4R, but not H3R, in the human intestinal tract. *Gut* 2006; 55: 498-504.

Sanz-Gonzalez SM, Melero-Fernandez de Mera R, **Malek NP**, Andres V. Atheroma development in apolipoprotein E-null mice is not regulated by phosphorylation of p27(Kip1) on threonine 187. *J Cell Biochem* 2006; 97:735-743.

Seidler U., **H. Lenzen**, **A. Cinar**, **T. Tessema**, und **B. Riederer**. Molecular mechanisms of disturbances electrolyte transport in intes-

tinal inflammation. *Ann. N.Y.Acad. Sci* 2006; 1072:262-276.

Schneider A, **Attaran M**, **Meier PN**, **Strassburg C**, **Manns MP**, **Ott M**, Barthold M, Arseniev L, Becker T, Panning B. Hepatocyte transplantation in an acute liver failure due to mushroom poisoning. *Transplantation*. 2006; 82:1115-6.

Sander LE, Lorentz A, Sellge G, Coeffier M, Neipp M, Veres T, Frieling T, Meier PN, Manns MP, Bischoff SC. Selective expression of histamine receptors H1R, H2R, and H4R, but not H3R, in the human intestinal tract. *Gut* 2006; 55: 498-504.

Schröder N, Sekhar A, Geffers I, Müller J, Dittrich-Breiholz O, Kracht M, **Wedemeyer J**, Gossler A. Identification of mouse genes with highly specific expression patterns in differentiated intestinal epithelium. *Gastroenterology* 2006;130:902–07.

Schulze F, **Lenzen H**, Hanefeld C, Bartling A, Osterziel KJ, Goudeva L, Schmidt-Lucke C, Kusus M, Maas R, Schwedhelm E, Strodter D, Simon BC, Mugge A, Daniel WG, Tillmanns H, Maisch B, Streichert T, Böger RH. Asymmetric dimethylarginine is an independent risk factor for coronary heart disease: results from the multicenter Coronary Artery Risk Determination investigating the Influence of ADMA Concentration (CARDIAC) study. *Am Heart J*. 2006; 152:493.e1-8.

Tacke F, Fiedler K, von Depka M, Luedde T, Hecker H, **Manns MP**, Ganser A, Trautwein C. Clinical and prognostic role of plasma coagulation factor XIII activity for bleeding disorders and 6-year survival in patients with chronic liver disease. *Liver Int* 2006; 26: 73-81.

Terkamp C, Walter B, Benter T, Hoffmann B, Kirchner G, **Dettmer A**, Caselitz M, Wagner S, Reindell H, Simanowski J, **Manns MP, Gebel M**. Ultraschallausbildung am Ultraschallsimulator. Hohe Akzeptanz durch Kursteilnehmer aller Ultraschall Qualifikationsniveaus. Schweiz Rundsch Med Prax 2006; 95:809-13

Tillmann HL, Hadem J, Leifeld L, Zachou K, Canbay A, Eisenbach C, Graziadei J, Encke J, Schmidt HH, Vogel W, **Schneider A**, Spengler U, Gerken G, Dalekos GN, **Wedemeyer H, Manns MP**. Safety and efficacy of lamivudine in patients with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience. J Viral Hepatitis 2006; 13:256-63.

Tillmann HL, Kaiser T, Claes C, Schmidt RE, **Manns MP**, Stoll M. Differential influence of different hepatitis viruses on quality of life in HIV positive patients. Eur J Med Res 2006; 11: 381-5.

Timmerbeul I, Garrett-Engle CM, **Kossatz U**, Chen X, Firpo E, Grunwald V, Kamino K, Wilkens L, Lehmann U, Buer J, Geffers R, **S. Kubicka, M.P. Manns**, Porter PL, Roberts JM, **Malek NP**. Testing the importance of p27 degradation by the SCFskp2 pathway in murine models of lung and colon cancer. Proc Natl Acad Sci U S A 2006; 103:14009-14014.

Tischendorf JJ, Meier PN, Strassburg CP, Klempnauer J, Hecker H, **Manns MP, Kruger M**. Characterization and clinical course of hepatobiliary carcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. Scand J Gastroenterol. 2006;41:1227-34.

Tischendorf JJ, Hecker H, **Kruger M, Manns MP, Meier PN**. Characterization, Outcome, and Prognosis in 273 Patients with Primary

Sclerosing Cholangitis: A Single Center Study. Am J Gastroenterol 2006 [Epub 13.Okt. 2006].

Tischendorf JJ, Kruger M, Trautwein C, Duckstein N, **Schneider A, Manns MP, Meier PN**. Cholangioscopic characterization of dominant bile duct stenoses in patients with primary sclerosing cholangitis. Endoscopy 2006; 38: 852.

Tillmann HL, Kaiser T, Claes C, Schmidt RE, **Manns MP**, Stoll M. Differential influence of different hepatitis viruses on quality of life in HIV positive patients. Eur J Med Res 2006; 11: 381-5.

Tuo, B, B. Riederer, Manns MP, Wang Z, Colledge W, Soleimani M, **Seidler U**. Involvement of the anion exchanger SLC26A6 in PGE2- but not forskolin-stimulated duodenal HCO3- secretion. Gastroenterology 2006; 130:349-58.

Vogel A, Aslan J, Willenbring H, Finegold M, Thomas G, Grompe M. Phosphorylation of Bid and apoptosis sensitivity in the liver. Gastroenterology 2006; 130: 104–119.

Volkman X, Cornberg M, Wedemeyer H, Lehner F, **Manns MP**, Schulze-Osthoff K, **Bantel H**. Serum detection of intrahepatic caspase activity as a predictive response marker for antiviral therapy in chronic hepatitis C virus infection. Hepatology 2006; 43:1311-6.

Wedemeyer H, Cornberg M, Wiegand J, **Jäckel E, Manns MP**. Treatment of Acute Hepatitis C – How to Explain the Differences? Gastroenterology 2006; 131:682-90. (letter).

Wiegand J, Buggisch P, Boecher W, Zeuzem S, Gelbmann CM, Berg T, Kauffmann W, Kallinowski B, **Cornberg M, Jaeckel E, Wedemeyer H**,

Manns MP and the German HEP-,NET Acute HCV Study Group. Early monotherapy with peginterferon alfa-2b for acute hepatitis C infection: The HEP-NET Acute-HCV-II Study. *Hepatology* 2006; 43:250-6.

Yagmur E, Tacke F, Weiss C, Lahme B, **Manns MP**, Kiefer P, Trautwein C, Gressner AM. Elevation of Nepsilon-(carboxymethyl)lysine-modified advanced glycation end products in chronic liver disease is an indicator of liver cirrhosis. *Clin Biochem* 2006; 39: 39-45.

Zschemisch NH, Liedtke C, Dierssen U, Nevzороva YA, Wustefeld T, Borlak J, **Manns MP**, Trautwein C. Expression of a cyclin E1 isoform in mice is correlated with the quiescent cell cycle status of hepatocytes in vivo. *Hepatology* 2006; 44: 164-73.

Übersichtsarbeiten

Bahr MJ, Schneider AS. Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit: Allgemeinmaßnahmen plus Medikamente. *Dt Arztebl* 2006; 103: A 346-347.

Ciesek S, Manns MP, Strassburg CP. Sequelae of organ transplantation. *Internist (Berl)*. 2006 Mar;47(3):252-65.

Cornberg M. Late Breaker der EASL 2006. *Hep-Net News* 2006; 1(1):05-08.

Cornberg M, Meyer S. Ausrottung der Virushepatitis. Ein Ziel der Deutschen Leberstiftung. *Hep-Net News* 2006; 1(2): 01-03

Cornberg M. Ausrotten der Hepatitis C: Utopie oder Wirklichkeit? *Hep-Net News* 2006; 1(2): 04-08

Cornberg M, Wedemeyer H. Bedeutung der Histologie für die Diagnose und Prognose

chronischer Lebererkrankungen. *Verdauungskrankheiten* 2006; 24: 225-237.

Cornberg M, Deterding K, Manns MP. Present and future therapy for hepatitis C virus. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4(5):781-793.

Cornberg M, Wedemeyer H, Manns MP. Future trends in hepatitis C therapy. *Future Virology* 2006; 1: 99-107.

Greten TF, Wedemeyer H, Manns MP. Chemoprevention virusbedingter Karzinome am Beispiel des hepatozellulären Karzinoms. *Deutsches Ärzteblatt*. 2006, 103:A1817-A1822.

Greten TF, Blum HE, Manns MP, Geissler M. Therapie des hepatozellulären Karzinoms. *Z Gastroenterol* 2006; 44:43-9.

Greten TF, Manns MP, Korangy F. Immunotherapy of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2006; 45:868-78.

Jaeckel E. Pathogenese von Autoimmunerkrankungen und therapeutische Beeinflussung durch regulatorische T Zellen. *MedReport* 2006, 3: 13.

Jaeckel E, Kretschmer K, Apostolou I, von Boehmer H. Instruction of Treg commitment in peripheral T cells is suited to reverse autoimmunity. *Seminars in Immunology* 2006: 18: 89–92

Ju Z, Rudolph KL. Telomeres and telomerase in cancer stem cells. *Eur J Cancer*. 2006; 42:1197-203.

Kretschmer K, Apostolou I, **Jaeckel E**, Khaizaie K, von Boehmer H. Making regulatory T cells with defined antigen specificity: role in autoimmunity and cancer. *Immunol Rev*. 2006 Aug;212:163-9.

Lamprecht, G., und **U. Seidler**. The emerging role of PDZ adapter proteins for regulation of intestinal ion transport. 2006. *Am J. Physiol.* 2006; 291:G766-77.

Manns MP, Wedemeyer H, Cornberg M. Treating viral hepatitis C: Efficacy, side effects and complications. *GUT* 2006, 55: 1350-1359.

Manns MP. Präsidenteneditorial 2006. *Z Gastroenterol* 2006; 44:641-44.

Manns MP, Rifai K. Leberunterstützungsverfahren. *Med Report* 2006; 43: 5.

Manns MP. [President's editorial, 2006]. *Z Gastroenterol* 2006; 44: 641-4.

Manns MP, Sorrell MF. New diagnostic technology in liver disease. *Semin Liver Dis* 2006; 26: 307-8.(Editorial)

Manns MP, Vogel A. Autoimmune hepatitis: from mechanism to therapy. *Hepatology* 2006 Jan 30; 43(S1): S132-S144.

McHutchison JG, **Manns MP**, Longo DL. Definition and management of anemia in patients infected with hepatitis C virus. *Liver Int* 2006; 26: 389-98.

Meier PN, Manns MP. Advantages of endoscopic stenting for malignant gastrointestinal obstructions. *Chirurg* 2006; 77: 203-9.

Nussler A, König S, **Ott M**, Sokal E, Christ B, Thasler W, Brulport M, Gabelein G, Schormann W, Schulze M, Ellis E, Kraemer M, Nocken F, Fleig W, **Manns M**, Strom SC, Hengstler JG. Present status and perspectives of cell-based therapies for liver diseases. *J Hepatol.* 2006;45:144-59.

Ott M, Schneider A, Attaran M, Manns MP. Transplantation of hepatocytes in liver failure. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006 Apr

21;131(16):888-91

Plentz RR, Rudolph KL. Telomere dysfunction and telomerase: implications for human pathophysiology during ageing and chronic diseases. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006; 131:2087-90.

Riemann JF, **Manns MP**. Behandlungspfade. *Internist* 2006; 47:675. (Editorial)

Rifai K, Manns MP. Clinical experience with Prometheus. *Ther Aph Dial* 2006; 10: 132-7.

Rifai K. Leberunterstützungsverfahren. *Current Congress* 2006 (DGVS); 18.

Selin LK, Brehm MA, Naumov YN, **Cornberg M**, Kim SK, Clute SC, Welsh RM. Memory of mice and men: CD8+ T-cell cross-reactivity and heterologous immunity. *Immunol Rev* 2006; 211: 164-81.

Sharma AD, Cantz T, Manns MP, Ott M. The role of stem cells in physiology, pathophysiology, and therapy of the liver. *Stem Cell Rev.* 2006;2(1):51-8.

Strassburg CP. What is the influence of genotype on the success of treatment for chronic hepatitis B? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006;3:620-1.

Strassburg CP, Manns MP. Approaches to liver biopsy techniques--revisited. *Semin Liver Dis.* 2006;26:318-27.

Strassburg CP. Autoimmune liver diseases and their overlap syndromes *Schweiz Rundsch Med Prax.* 2006;95:1363-81.

Strassburg CP, Manns MP. Autoimmune hepatitis in the elderly: what is the difference? *J Hepatol.* 2006;45:480-2.

Wedemeyer H, Cornberg M, Wiegand J, Manns MP. Treatment duration in acute hepa-

titis C: The issue is not solved yet. *Hepatology* 2006; 44: 1051.

Wedemeyer H, Wiegand J, Cornberg M, Manns MP. Acute hepatitis C. Dosage and compliance. *Hepatology* 2006; 44: 511-512.

Wedemeyer H, Cornberg M, Wiegand J, Jaeckel E, Manns MP. Treatment of acute hepatitis C - How to explain the differences? *Gastroenterology* 2006; 131: 682-683.

Wedemeyer H. Hepatitis B und C in der Anästhesiologie: Risiken für Patienten und Ärzte. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 2006, 8: 544-555.

Welsh RM, Kim SK, **Cornberg M**, Clute SC, Selin LK, Naumov YN. The privacy of T cell memory to viruses. *Curr Top Microbiol Immunol* 2006; 311:117-153.

Zender L, Kubicka S. Suppression of Apoptosis in the Liver by Systemic and Local Delivery of Small-Interfering RNAs. *Methods Mol Biol.* 2006;361:217-26.

Buchbeiträge

Bahr MJ. Lebertransplantation bei Hepatitis C. In: *Handbuch Hepatitis C: Diagnostik, Verlauf, Therapie*, 2. Aufl. (Manns MP, Wedemeyer H eds.). UNI-MED Verlag, Bremen, 2006: 119-131.

Bahr MJ, Manns MP. Immunsuppressive Therapie. In: *Intensivmedizin*, 2. Aufl. (Van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M, Welte T eds.). Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006: 1484-1487.

Bantel H, Bahr MJ, Manns MP. Autoimmune hepatitis. In: *Schiff's Diseases of the Liver*, 10th ed. (Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC eds.). Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 863-872.

Bantel H, Kneser J, Manns MP. Autoantibodies and Organ-specific Autoimmunity. In: Pollard KM, editor. *Autoantibodies and Autoimmunity: Molecular Mechanisms in Health and Disease*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA, Weinheim; 2006. p. 291-302.

Bantel H, Manns MP. Chapter 40. Autoimmune Hepatitis and Overlap Syndromes. In: Boyer D, Wright T, **Manns MP** Editors. *Zakim and Boyer's Hepatology, A Textbook of Liver Disease*. 5th Edition. Elsevier Publishers; 2006. p. 795-801.

Cornberg M, Wedemeyer H, Manns MP. Therapie der chronischen Hepatitis C. In: Manns MP, Wedemeyer H., eds. *Handbuch Hepatitis C: Natürlicher Verlauf, Diagnose, Therapie*. Bremen: Uni-Med Verlag, 2. Auflage 2006;71-88.

Demke W, K Alimi, **M.Gebel:** Lokal ablativ Verfahren. In: Schmol HJ, Höffken K, Possinger K (Hrsg.) *Kompodium Internistische Onkologie*. Springer Verlag Heidelberg 2006, pp. 882-892

Deterding K, Wedemeyer H. Therapy of acute hepatitis C: Update 2006. In: BC)VH *Viral Hepatitis*. Buti M, Esteban R (editors). Barcelona; 2006: 218-227.

Gebel M. Sonographie. In: Ell, C, Brambs, H.-J., Fischbach, W., Fleig, W. E., **Gebel, M. J.**, Groß,V., Layer, P., Stolte M und Zirngibl, H. (Hrsg.) *Gastro-Update 2006*; Schnetztor-Verlag GmbH Konstanz; 2006; pp. 559-674.

Gebel M: Kontrollierte Feinnadeldiagnostik. In: Schmol HJ, Höffken K, Possinger K (Hrsg.) *Kompodium Internistische Onkologie*. Springer Verlag Heidelberg 2006, pp. 491-498.

Greten TF. HCV-induziertes hepatozelluläres Karzinom, in *Handbuch Hepatitis C: Diagnostik, Verlauf und Therapie*, M.P.Manns und H. We-

demeyer Herausgeber. 2006 UNI-MED Verlag Bremen.

Jaeckel E. (2006) Epidemiology and management of acute hepatitis C. In International Meeting on Immunology and the liver. Inflammation, repair and therapies. Editor Moreno-Otero R.

Jaeckel, E (2006) Therapie der akuten Hepatitis C. In Handbuch der Hepatitis C. Diagnostik, Verlauf, Therapie. Editor Manns MP, Wedemeyer H, Uni-Med Verlag

Ju Z, Rudolph KL. Telomeres and telomerase in stem cells during aging, disease and transformation. *Genome Dynamics*, 2006, Vol1: 84-103.

Mackay IR, Czaja AJ, McFarlane IG, **Manns MP.** Chronic Hepatitis. In: Rose NR and Mackay IR, editors. *The Autoimmune Diseases*. 4th edition. Elsevier Academic Press; 2006. p. 729-47.

Manns MP. M. In: Diago M, **Manns MP,** Pol S. editors. *Hepatitis C – Touching the lives of Millions*, Media Guide 2006. Axon Medical Communications Group, Canada.

Manns MP, Rifai K. Special device: Prometheus system. In: Henne-Bruns D, Buttenschön K, Fuchs M, Lohse AW, editors. *Falk Symposium 145: Artificial liver support*. Dordrecht, The Netherlands: Springer; 2006. p. 36-42.

Meyer S, Potthoff A, Wedemeyer H. Hepatitis C - Antworten zu häufig gestellten Fragen - Praktische Hinweise für Ärzte und Betroffene. In: Manns MP, Wedemeyer H., eds. *Handbuch Hepatitis C: Natürlicher Verlauf, Diagnose, Therapie*. Bremen - London - Boston: Uni-Med Verlag, 2. Auflage 2006;165-169.

Manns MP, Bantel H. Autoimmune Hepatitis. In: Schiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC, editors.

Schiff's Diseases of the Liver. 10th edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 863-72.

Manns MP, Sorrell MF. In: *New Diagnostic Technology in Liver Disease*. *Semin Liver Dis*. 2006; 26:307-08. Guest Editorial.

Manns MP, Krüger M. Viszeralmedizin – Zukunft der Gastroenterologie und Viszeralchirurgie? *Dtsch Med Wochenschr* 2006: 131:1329 (Editorial).

Wright T, **Manns MP.** Hepatitis C. In: Boyer T, Wright T, Manns MP, editors. *Zakim and Boyer's Hepatology, A Textbook of Liver Disease*. 5th Edition. Saunders Elsevier 2006.

Meyer S, Cornberg M, Potthoff A, Wedemeyer H. Kompetenznetz Hepatitis. In: Manns MP, Wedemeyer H., eds. *Handbuch Hepatitis C: Natürlicher Verlauf, Diagnose, Therapie*. Bremen - London - Boston: Uni-Med Verlag, 2. Auflage 2006;143-145.

Meyer S, Wedemeyer H. Der angemessene Umgang mit einem Hepatitis C Patienten – Psychologische und soziale Aspekte der Hepatitis C. In: Manns MP, Wedemeyer H., eds. *Handbuch Hepatitis C: Natürlicher Verlauf, Diagnose, Therapie*. Bremen - London - Boston: Uni-Med Verlag, 2. Auflage 2006;138-142.

Potthoff A, Schüler A, Weißenborn K, **Straßburg CP, Wedemeyer H.** Natürlicher Verlauf der Hepatitis C und extrahepatische Manifestationen. In: Manns MP, Wedemeyer H., eds. *Handbuch Hepatitis C: Natürlicher Verlauf, Diagnose, Therapie*. Bremen - London - Boston: Uni-Med Verlag, 2. Auflage 2006;35-45.

Rifai K. Prometheus® - a new extracorporeal system for the treatment of liver failure. In: Häussinger D, Kircheis G, Schliess F, editors. He-

patic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism. Dordrecht, The Netherlands: Springer; 2006. p. 532-538.

Schlaphoff V, Wedemeyer H. Immunpathogenese der Hepatitis C Infektion. In: Manns MP, Wedemeyer H., eds. Handbuch Hepatitis C: Natürlicher Verlauf, Diagnose, Therapie. Bremen - London - Boston: Uni-Med Verlag, 2. Auflage 2006;28-34.

Seidler, U. und O. Bachmann. Molekulare Mechanismen des intestinalen Wasser- und Elektrolyttransportes und der Barrierefunktion. 2006. In: Infektiologie des Gastrointestinaltraktes. Hrsg. Caspary, WF, Kist M., Stein, J. Springer Verlag, Berlin, Kapitel 2, pp 11-31

Strassburg CP, Vogel A, Manns MP Autoimmune Hepatitis, Section IV: Specific diseases of the liver and biliary tree. In : Bacon BR, O'Grady, JG, DiBisceglie AM, Lake JR. Comprehensive Clinical Hepatology, Second Edition, Mosby Elsevier 2006, pp263-276.

Strassburg CP, Manns MP Liver biopsy techniques, Section II: Approach to the patient with liver disease. In: Boyer TD, Wright TL, Manns MP: Zakim and Boyer's Hepatology, a textbook of liver disease, Fifth Edition, Saunders Elsevier 2006, pp 195-204.

Tillmann HL, Wedemeyer H. Hepatitis C: Diagnostik. In: Manns MP, Wedemeyer H., eds. Handbuch Hepatitis C: Natürlicher Verlauf, Diagnose, Therapie. Bremen - London - Boston: Uni-Med Verlag, 2. Auflage 2006;46-54.

Wedemeyer H. Hepatitis D – Hepatitis D Virus. In: Peck-Radosavljevic M (editor): Leitfaden der chronischen Infektionskrankheiten der Leber. Bremen: UNI-MED 2006: 103-111.

Wedemeyer H, Cornberg M. Natürlicher Verlauf und Therapie der Hepatitis C: Aktuelle Aspekte. In: Mauss D, Rockstroh JK, Jäger H (eds): Koinfektion Hepatitis und HIV, Band 4. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006: 57-64.

Wedemeyer H., Tillmann HL, Cornberg M, Hadem J, Manns MP. Problempatienten: Verlauf und Therapie. In: Manns MP, Wedemeyer H., eds. Handbuch Hepatitis C: Natürlicher Verlauf, Diagnose, Therapie. Bremen - London - Boston: Uni-Med Verlag, 2. Auflage 2006;89-108.

Wedemeyer H. Hepatitis C - Ausblick: Neue therapeutische Optionen und Impfstoffentwicklung. In: Manns MP, Wedemeyer H., eds. Handbuch Hepatitis C: Natürlicher Verlauf, Diagnose, Therapie. Bremen - London - Boston: Uni-Med Verlag, 2. Auflage 2006;150-158.

Wiegand J, Cornberg M, Jäckel E, Manns MP, Wedemeyer H. Therapie der akuten Hepatitis C. In: Manns MP, Wedemeyer H., eds. Handbuch Hepatitis C: Natürlicher Verlauf, Diagnose, Therapie. Bremen - London - Boston: Uni-Med Verlag, 2. Auflage 2006;65-70.

Wright T, **Manns MP.** Chapter 32. Hepatitis C. In: Boyer D, Wright T, **Manns MP,** editors. Zakim and Boyer's Hepatology A Textbook of liver Disease. 5th Edition. Elsevier Publishers; 2006. p. 665-86.

Herausgeberschaften:

Manns MP, Sorrell MF. Editors. New Diagnostic Technology in Liver Disease. Semin Liver Dis. New York: Thieme 2006.

Boyer TD, Wright TL, **Manns MP.** Editors. Zakim and Boyer's Hepatology, A Textbook of Liver Disease 5th Edition. Canada: Saunders Elsevier 2006.

Abstracts

2006 wurden insgesamt 90 Abstracts publiziert.

Promotionen

S. Bortlik (Dr.med.): Entwicklung von Packungszelllinien zur Generierung von proapoptischen Adenoviren

U. Ehmer (Dr.med.): Variabilität der hepatischen Glukuronidierung: Neue funktionelle Polymorphismen der UDP-Glukuronosyltransferase UGT1A4

C. Eisen Akram (Dr. med.): Erforschung des Einflusses von Telomerverkürzung auf durch DNS-Schädigung induzierte Zellzykluskontrollpunkte in vivo

S. Hütker (Dr. med.): Untersuchungen zu molekularen Mechanismen und zur molekularen Therapie des akuten Leberversagens

C. Krüger (Dr.med.): Etablierung von Tiermodellen zur Analyse spontaner Immunantworten auf Tumorzelltod durch Apoptose und Nekrose sowie zur Untersuchung der Funktion antigenspezifischer T-Zellen beim adoptiven T-Zell-Transfer

Martina Tsahuridu (Dr. med.): Telomer-DNA-Längenbestimmung in zirrhatischen und nicht zirrhatischen Lebergewebe

Habilitationen

K.L. Rudolph: Berufung zum W2-Heisenberg-Professor für „Stammzellfunktion, Organhomeostase und Regeneration“.

APL

T. Greten: Ernennung zum außerplanmäßigen Professor

C.P. Strassburg: Ernennung zum außerplanmäßigen Professor

Wissenschaftspreise

S. Ciesek: Reisestipendium der Glaxo Smith Kline Stiftung AGA 2006, Travel Award 2006 European Association for the Study of the Liver

U. Ehmer: Dissertationspreis der MHH

P. Fytli: Reisestipendium der Glaxo-SmithKline Stiftung AASLD 2006, Travel Award 2006 European Association for the Study of the Liver

J. Gamrekelashvili: Marie-Curie Scholarship der European Cell Death Organization

C. Krüger: Dissertationspreis der Norddeutschen Gesellschaft für Gastroenterologie

K.L. Rudolph: Wissenschaftspreis für Krebsforschung, gestiftet von der Monika Kutzner Stiftung, vergeben durch die Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften

V. Schlaphoff: Travel Award 2006 European Association for the Study of the Liver

J. Wiegand: Travel Award 2006 European Association for the Study of the Liver

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

M. Bahr: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: European Journal of Gastroenterology and Hepatology, Gastroenterology, Hepatology, Journal of Hepatology, Lancet, Liver Transplantation. Weitere Gutachtertätigkeit: Abstract Review Committee, European Association for the Study of the Liver (EASL). Marohn-Stiftung, Universität Erlangen-Nürnberg, Ismar-Boas-Preis, Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Mitglied der DGVS/ Kompetenznetz Hepatitis-Konsensuskonferenz zur Erstellung der S3-Leitlinie (AWMF Reg.-Nr.

021/011) „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virus (HBV)-Infektion“.

M. Cornberg: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Journal of Hepatology, Journal of Virology, Journal of Infectious Diseases, Future Virology, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Expert Review of Anti-infective Therapy. Weitere Gutachtertätigkeit: Fachgutachter der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), Geschäftsführer des Kompetenznetzes Hepatitis, Mitglied des Programmkomitee des 3. Hep-Net Symposiums 9./10. Juni 2006, Konzepterstellung und Planung der Gründung der Deutschen Leberstiftung, Wissenschaftlicher Sekretär der S3-Leitlinienerstellung AWMF-Register-Nr.: 021/011, Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis B Virus (HBV)-Infektion.

M. Gebel: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: GUT, J.Hepatol., Ultraschall Med/European J. Ultrasound, ZfG. Vorsitzender des Beirats des Kompetenzzentrums des BmBF „Kompetenzzentrum Medizintechnik Ruhr.“ (KMR) Vize- und Alt-Präsident der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM), Delegierter der DEGUM bei der AWMF, Mitglied der Expertengruppe „Diagnose der Cholelithiasis“ der Konsensus-Konferenz zur Entwicklung der Leitlinie „Diagnose und Therapie der Cholelithiasis“ der DGVS (Leitung: Prof. Sauerbruch), Mitglied der Expertengruppe „Diagnose der akuten Pankreatitis“ für die Entwicklung der Leitlinie „Diagnose und Therapie der akuten Pankreatitis“ der DGVS (Leitung: Prof. Mössner)

T. Greten: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Gastroenterology, Hepatology, J. Hepatology, Journal of Immunology, Cancer Journal Immunotherapy, International Journal of Cancer, Cancer Research, Human Immunology, Clinical

Cancer Research, Z. Gastroenterol. Fachgutachter der Deutschen Krebshilfe, Wilhelm-Sander Stiftung, Cancer Research UK und Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AICR) Italien. Sprecher der Arbeitsgruppe hepatobiliäre Karzinome der AIO.

J. Hadem: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Journal of Hepatology, Journal of Medical Virology, Der Internist

E. Jaeckel. Fachgutachter der DFG. Reviewer für folgender Zeitschriften: J. Hepatology, Journal of Immunology, Diabetes.

S. Kubicka: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Journal of Clinical Investigation, Gastroenterology, Hepatology, J. Hepatology, World Journal of Gastroenterology. Editorial Board: World Journal of Gastroenterology, Journal of RNAi and Gene Silencing. Fachgutachter der Deutschen Krebshilfe, Wilhelm-Sander Stiftung, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF). Koordinator der German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF) für den Bereich Gastroenterologie und Hepatologie in Deutschland. ESMO (European Society of Medical Oncology) faculty member (2006-2008) EASL Abstract review committee (2006-2008)

N. Malek: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Molecular Biology of the Cell, Oncogene, EMBO Reports, Glia, CellCycle

M.P. Manns: Sprecher Kompetenznetz Hepatitis (Hep-Net) des BMBF. Präsident der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) 2006. Mitglied: Senatsausschuss für Sonderforschungsbereiche der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG),

Senior Advisory Board der European Association for the Study of the Liver (EASL), Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, Akademie der Wissenschaften zu Göttingen, Aufsichtsrat des Universitätsklinikums Erlangen, Aufsichtsrat der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Expertenkommission für Hochschulmedizin in Nordrhein-Westfalen, Vorsitz: Arbeitsgruppe Infektionskrankheiten für die Road Map Gesundheitsforschung des BMBF Ehrenmitglied: Argentinische Gesellschaft für Hepatologie seit 2005 und Ungarische Gesellschaft für Gastroenterologie seit 2006. Editor: *Der Internist*, *Der Gastroenterologe*. Associate Editor: *Journal of Hepatology*, *Seminars in Liver Disease*. Editorial Board Member: *Clinical and Experimental Immunology*, *Journal of Hepatology*, *Hepatology Research*, *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.

M. Ott: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: *Differentiation*, *BBRC*, *Nature Protocols*, *Int J. Dev. Biol.*, *Cell Transpl.* Fachgutachter der German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development, Jerusalem, Wellcome-Trust, London, Mentor im Frauenförderprogramm der MHH; Tutor im MD/PhD – Programm der MHH

K. Rifai: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *Artificial Organs*, *Critical Care*, *Drug Targets Insights*, *Journal of Hepatology*, *Nature Clinical Practice Nephrology*, *Therapeutic Apheresis Dialysis*, Fachgutachter des Ismar-Boas-Preis 2006

K.L. Rudolph: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: *Gastroenterology*, *Hepatology*, *J. Hepatology*, *Cancer Research*, *Clin Cancer Res*, *Nature Genetics*, *JCI*, *Liver Int.*, *Mol Cell Biol*, *Oncogene*, *Theriogenology*, *Cancer*, *Journal of Clinical Pathology*, *Molecular Cancer Therapeutics*, *Animal Reproduction Science*, *Stem Cells*, *BMC Genomics*, *Cancer Treatment Reviews*, *Journal of Cell Science*, *Zeitschrift für Gastroenterologie*, *BMC Molecular Biology*, Fachgutachter der Deutschen Krebshilfe, Deutschen Forschungsgemeinschaft, The Wellcome Trust-UK.

U. Seidler: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: *Am. J. Physiol. Cell physiology*, *Am. J. Physiol Gastroint. Liver*, *Gastroenterology*, *J. Physiol. (Lond)*, *Pflügers Archives*, *Acta Physiologica Digestive Disease Week 2006*, Committee Chair des Abstract-Review Committees: "Esophageal, Gastric and Duodenal Disease: Mucosal defenses, microcirculation and bicarbonate secretion", Fachgutachter der DFG, für das Wilhelm Roux Nachwuchsförderungsprogramm, sowie das Fortüne-Programm der Uni-Tübingen, Externer Gutachter für Promotionen und Habilitationen, Gutachter für Promotionen an der MHH. Seit 2006 Mitglied des Hochschulauswahlgremiums der Deutschen Studienstiftung.

C. Strassburg: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: *J Hepatol*, *Hepatology*, *Gastroenterology*, *Gut*, *Molecular Pharmacology*, *Pharmacogenomics*, *Z. Gastroenterol*, *Am J Gastroenterol*; Fachgutachter der DFG, Deutschen Krebshilfe,

Helmholtz Gesellschaft, Vorsitzender Selektionskomitee „Leber und Galle“ der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen DGVS; Kongresssekretär DGVS 2006, Fachgutachter Poster EASL, Editorial board World Journal of Gastroenterology, Heisenberg-Stipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft; Berufung als Mitglied des Genetics Committee der „International Autoimmune Hepatitis Group“; Berufung als Faculty des EASL Postgraduierten-Kurses 2006, Wien

A. Vogel: Gutachter für folgende Zeitschriften: Hepatology, Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology, Journal of Hepatology, American Journal of Physiology, Digestion World Journal of Gastroenterology

H. Wedemeyer: Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Antiviral Therapy, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, European Journal of Gastroenterology and Hepatology, Epidemiology and Infection, Gastroenterology, Genes and Immunity, GUT, Journal of General Virology, Journal of Immunology, Journal of Infectious Diseases, Journal of Hepatology, Journal of Viral Hepatitis, Journal of Virological Methods, Journal of Virology, Liver Transplantation, Vaccine, Zeitschrift für Gastroenterologie, Fachgutachter des Research Council of the Research Fund for the Control of Infectious Diseases, Government of Hong Kong; des Schweizerischen Nationalfonds; der European Association for the Study of the Liver (EASL) Kongresssekretär der 61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen 2006 in Hannover, Koordinator der Modellregion Nord des Kompetenznetzes Hepatitis, Leiter der AG-3 („Therapie der Hepatitis B“) der Deutschen Konsensuskonferenz zur Hepatitis B 2006/7, Organisation und Leitung des Work-

shops „Konsequenzen der 12. AMG-Novelle für klinische (Therapieoptimierungs-)Studien und Grundlagen von Good Clinical Practice“ für Ärzte und Studienschwestern anlässlich des 3. HepNet Symposiums am 10. Juni 2006 in Hannover; Faculty of the EASL Monothematic Conference 2006 Clinical Immunology