

Klinik für Immunologie und Rheumatologie

■ Direktor: Prof. Dr. Reinhold Ernst Schmidt

Tel.: 0511/532-6656 • E-Mail: immunologie@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/kir.html

- Keywords: Immundefekte, Infektionskrankheiten, rheumatische Erkrankungen, HIV/AIDS, Innate Immunity, Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Klinische Forschergruppe KFO 250, Hannover Biomedical Research School (HBRS)

Forschungsprofil

Die Klinik hat zwei Schwerpunkte, zum einen Immundefekte und Infektionskrankheiten, zum anderen die rheumatischen Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis, Kollagenosen, Vaskulitiden, Spondyloarthritis und andere seltene rheumatische Erkrankungen oder Autoimmunerkrankungen. Unsere Klinik ist auch entscheidend beteiligt am Kompetenznetz für Rheumatologie und an der Leitung des Kompetenznetzes HIV/AIDS. Sie leitet das Kompetenzzentrum Infektiologie an der MHH, dessen Zertifizierung durch die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie erfolgte. Die Klinik ist auch mit drei Projekten im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) vertreten. Im Bereich der Weiterentwicklung der antiretroviralen Therapie führt die Klinik zahlreiche Studien durch. Die Klinik hat sich immer als ein Modell für klinische Forschung verstanden und ist daher sowohl im Grundlagenbereich der Immunologie, im translationalen Sektor als auch klinisch wissenschaftlich tätig. Sie hat das Forschungsprofil der MHH mitbestimmt und fügt sich ganz in die Schwerpunkte ein. Der erste Schwerpunkt liegt auf der Innate Immunity, in der wir die Rolle von natürlichen Killer-Zellen bei Virusinfektionen und der Regulation von autoreaktiven Immunantworten und auch bei der Knochenmarktransplantation untersuchen. Hier leistet die Klinik wesentliche Beiträge im SFB 587 und im SFB 738 sowie im SFB 900. Einen zweiten Schwerpunkt im Bereich „Innate Immunity“ stellt die Untersuchung der Fc gamma-Rezeptoren und C5a im Entzündungsprozess dar. Die Rolle von dendritischen Zellen und der Antigenpräsentation in der Immunantwort gegen Viren wird ebenfalls in der Klinik intensiv bearbeitet.

Die Klinik hat eine lange Tradition in der Erforschung der Pathogenese und von Risikogenen von Kollagenosen, insbesondere des systemischen Lupus erythematodes. An neuen Forschungsgebieten sind die Bearbeitung der Pathogenese und Genomtypisierung von Patienten und Familien mit ankylosierender Spondylitis und die Erforschung von Risikogenen für rheumatoide Arthritis hinzugekommen. In der Arbeitsgruppe von Prof. Witte wurden von Herrn Baerlecken in den letzten Jahren einige neue Autoantikörper für die Diagnose von rheumatischen Erkrankungen entdeckt. Die Klinik warb im Jahr 2010 die Klinische Forschergruppe KFO 250 "Zelluläre und genetische Mechanismen von Autoimmunerkrankungen" ein, die unter der Leitung von Prof. Behrens steht und erneut positiv begutachtet wurde. Des Weiteren werden zahlreiche Studien zur Weiterentwicklung insbesondere der Biologikatherapie bei der rheumatoiden Arthritis und Autoimmunopathien durchgeführt. Eine besondere Rolle spielen auch gesundheitsökonomische Untersuchungen bei der Behandlung der von uns betreuten Erkrankungen.

Primäre und sekundäre Immundefekte spielen an der MHH eine große Rolle. Bei uns werden hervorragende Leistungen in der Erforschung auch der HIV-Pathogenese, der Durchführung von klinischen Therapiestudien und schließlich in der Aufklärung von therapiebedingten Nebenwirkungen erbracht. Letztere Beiträge finden weltweite Beachtung. Im Bereich anderer Immundefekte im Erwachsenenbereich sind wir in Deutschland ein führendes Jeffrey Modell-Zentrum für Diagnostik von Immundefekten und haben intensive Kooperationen mit der European Society für Immundefekte (ESID). Die Klinik ist entscheidend beteiligt an der Einwerbung der Hannover Biomedical Research School (HBRS) im Rahmen der Exzellenzinitiative und ist beteiligt mit der Forschungsgruppe „Toleranz“ im Rahmen des Exzellenzclusters REBIRTH.

Forschungsprojekte

Toll-like Rezeptoren und das Inflammasom bei autoimmunen Entzündungsprozessen

Angeborene Immunität und sterile Entzündungsprozesse spielen bei vielen Erkrankungen eine zentrale, pathogenetische Rolle. Im Gegensatz zum erworbenen Immunsystem, bei welchem Immunität erst im Laufe des Lebens erlernt werden muss, ist das angeborene Immunsystem von Geburt an in der Lage, auf Pathogene zu reagieren. Leider ist die damit verbundene invariante Erkennung von Pathogenen durch das angeborene Immunsystem und deren Rezeptoren nicht immer spezifisch genug, um körpereigene Selbst-Bestandteile von Nicht-Selbst-Bestandteilen, z.B. bakterieller oder viraler Infektionen, zu unterscheiden. So werden z.B. von beschädigten Zellen sogenannte "DAMPs" oder "danger associated molecular patterns" freigesetzt, die von Rezeptoren des angeborenen Immunsystems erkannt werden können, welche eigentlich evolutionär zur Infektionsabwehr "entworfen" worden sind. Eine prototypische Erkrankung, basierend auf sterilen Entzündungsprozessen und Erkennung von Selbst-Bestandteilen, ist die Gicht. Auslöser dieser Entzündungsvorgänge sind dabei Monosodium-Uratkristalle, welche zur Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und einer klassischen Entzündungsreaktion führen. Neben der Gicht ist mittlerweile aber eine Vielzahl an Erkrankungen bekannt, deren Pathomechanismus auch auf sterilen Entzündungsvorgängen beruht. Hierzu zählen viele rheumatologische Erkrankungen, aber auch Volkskrankheiten wie Alzheimer, Atherosklerose oder Diabetes mellitus, die klassischerweise nicht mit steriler Entzündung in Zusammenhang gebracht werden.

Zur Gruppe besonders potenter proinflammatorischer Zytokine, die sehr früh in inflammatorischen Prozessen verschiedenster Genese freigesetzt werden, zählen die Zytokine der IL-1 β Familie (IL-1 β , IL-18 und IL-33).

Die Freisetzung biologisch aktiver Formen dieser Zytokine der IL-1 β -Familie und damit der Initiierung einer Entzündungsreaktion unterliegt einer strengen biologischen Regulation. In einem ersten Schritt, z.B. nach Infektion und Stimulation von Toll-like Rezeptoren, wird zunächst inaktives pro-IL-1 β oder auch pro-IL-18 synthetisiert. In einem zweiten Schritt kommt es dann zur Aggregation eines makromolekularen Proteinkomplexes, bestehend aus NOD-like Rezeptoren, Adaptorproteinen und Caspasen. Dieser Komplex, der auch als "Inflammasom" bezeichnet wird, aktiviert dann die oben genannten Caspasen, welche die proinflammatorischen Zytokine IL-1 β und IL-18 proteolytisch freisetzen und einen "pyroptischen" Zelltod einleiten. Eines der am besten charakterisierten Inflammasome ist das NLRP3-Inflammasom, welches auch als Cryopyrin bezeichnet wird.

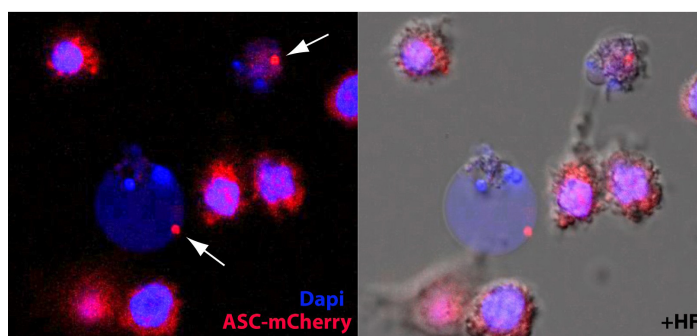


Abb. 1: Detektion des NLRP3-Inflammasoms durch intrazelluläre Aggregation von ASC-mCherry-Fusionsproteinen. Aufnahmen von immortalisierten Makrophagenzellen transduziert mit fluoreszentem ASC-mCherry nach Aktivierung des NLRP3-Inflammasomes (Konfokale Mikroskopie). In den "pyroptischen" Makrophagen (Pfeile) findet sich ein makromolekulares Aggregat aus ASC Proteinen (rot). In den nicht aktivierten Zellen sind die fluoreszenten ASC-mCherry-Proteine dagegen im Zytoplasma und Nukleus homogen verteilt. In der Dapi-Färbung (blau) sind fragmentierte Zellkerne der pyroptischen Zellen deutlich von der homogenen Kernfärbung bei intaktem Nukleus zu unterscheiden.

Charakteristisch für die Funktion des NLRP3-Inflammasom ist die Aktivierung von Caspase-1 (auch Interleukin converting Enzyme genannt). Neben den schon erwähnten Gichtkristallen sind eine Reihe weiterer Substanzen und DAMPs in der Lage, das NLRP3-Inflammasom zu aktivieren (z.B. Silicate, ATP, Cholesterin Kristalle, Calciumkristalle, Gadolinium, β -Amyloid).

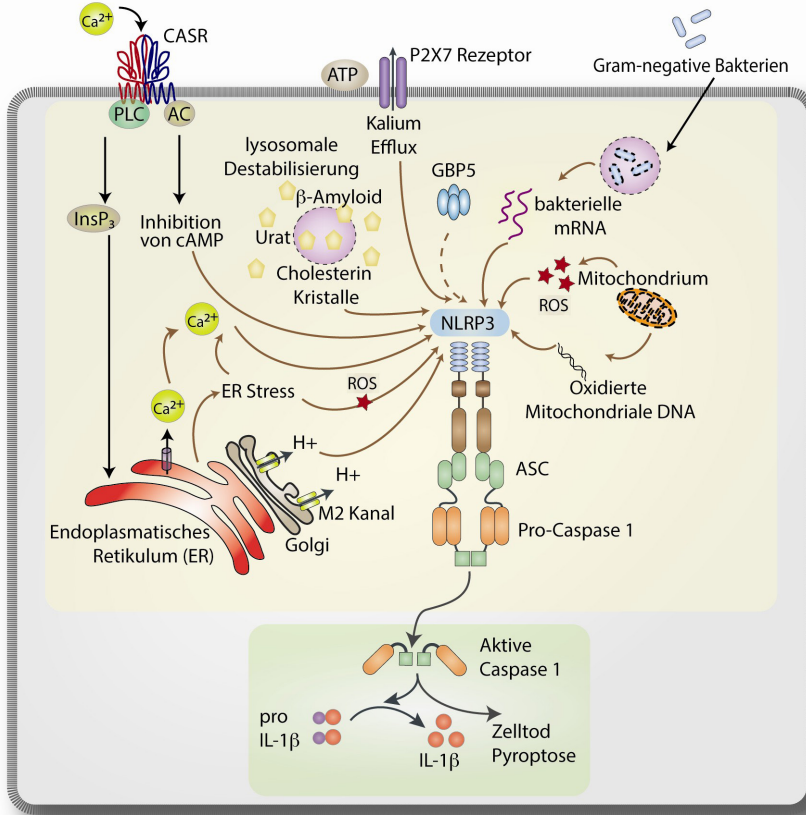


Abb. 2: Funktion und Aktivierungswege des NLRP3-Inflammasom.

Neben dieser sogenannten Caspase-1-abhängigen IL-1 β -Sekretion, die klassischerweise auf der Aktivierung des o.g. Inflammasoms beruht, sind zunehmend auch Caspase-1-unabhängige Wege für die IL-1 β -Sekretion von Bedeutung.

Hierzu zählt auch die Aktivierung des Apoptoserezeptor Fas (oder auch CD95, APO-1, oder TNFRSF6 genannt), welcher zur TNFR-Familie gehört und nach Bindung von Fas-Ligand den extrinsischen Signalweg der Apoptose einleitet. Fas-abhängige Apoptose ist wichtig für die Kontrolle von infizierten oder anderweitig beschädigten Zellen. Weiterhin ist Fas in der Regulation der immunologischen Homöostase wichtig, da Fas-defiziente Mäuse an einer Lupus-ähnlichen Autoimmunität erkranken. Analog dazu führen Mutationen in der Fas-FasL-Signal-Axe bei Menschen zum Autoimmun-lymphoproliferativem Syndrom (ALPS).

Seit längerem ist bekannt, dass die Aktivierung von Fas zu einer Caspase-1-unabhängigen Freisetzung von IL-1 β führt. Allerdings war unklar, welche Caspase in diesem Fall verantwortlich für die Proteolyse von IL-1 β ist. Wir haben daher genauer untersucht, wie Fas Aktivierung zur Sekretion von IL-1 β führt. Wir konnten zeigen, dass murine Knochenmarksmakrophagen unabhängig von anderen Inflammasom-Bestandteilen wie ASC (Pycard) oder NLRP3 (Cryopyrin) IL-1 β freisetzen. Mittels der Verwendung von Caspase-8-defizienten Knochenmarksmakrophagen und

Inhibitoren anderer Caspasen zeigten wir, dass für die Proteolyse von IL-1 β direkt die Caspase-8 verantwortlich ist. In weiteren Untersuchungen konnten wir diese Caspase-8-abhängige IL-1 β -Sekretion auch in FasL stimulierten dendritischen Zellen nachweisen.

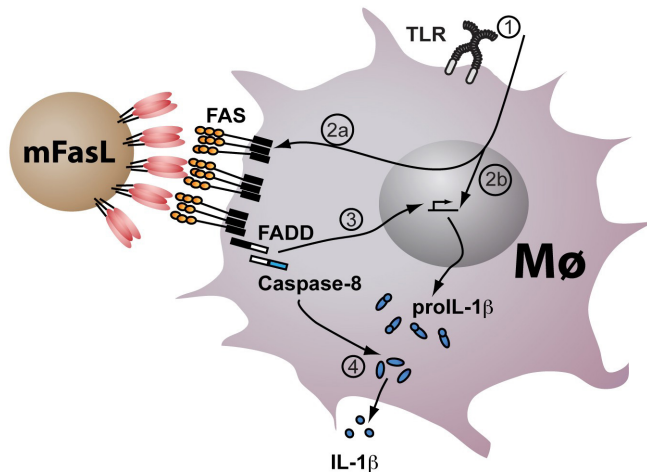


Abb. 3: Fas-Rezeptor-induzierte Proteolyse von IL-1 β . Graphische Darstellung zur Freisetzung von IL-1 β durch Makrophagen nach Bindung von Fas mit Fas-Ligand. Nach TLR Stimulation (1) exprimieren Makrophagen (M ϕ) zunächst vermehrt Fas-Rezeptor (2a). Gleichzeitig führt die TLR-Stimulation zu einer vermehrten Synthese von pro-IL1 β (2b). In weiteren Schritten führt die Aktivierung von Makrophagen durch Mikrovesikel (braun), die membranständige Fas-Liganden tragen (rot), zur Aktivierung von Caspase-8 (3) und Proteolyse von pro-IL-1 β (4). Bossaller, L., et al. Cutting Edge: Fas (CD95) Mediates Noncanonical IL-1 and IL-18 Maturation via Caspase-8 in an RIP3-Independent Manner. *Journal of Immunology* (2012).

Wegen seiner potenten pro-apoptotischen Eigenschaften ist FasL selbst einer strengen Regulation unterlegen. Neben der biologisch aktiven membrangebundenen Form (mFasL) existiert auch eine nicht-aktive lösliche Form dieses Liganden (sFasL). Die membrangebundene Form wird vor allem durch Metalloproteinasen an einer Spaltsequenz im extrazellulären Teil von FasL abgetrennt. FasL wird vor allem von CD4- und CD8-positiven T-Zellen aber auch NK-Zellen exprimiert, wobei der Rezeptor Fas relativ ubiquitär vorhanden ist.

Um die Bedeutung von FasL genauer zu untersuchen, haben wir gentechnisch veränderte Mäuse hergestellt, die eine gerichtete Mutation in der FasL Metalloproteinase-Abspaltungssequenz haben (auch von uns deltaCS-Mauslinie genannt). Entgegen unserer Annahme, zeigten diese Mäuse per se keine Anzeichen von Autoimmunität.

Interessanterweise waren diese Mäuse in einem Modell für induzierte Autoimmunität (dem sogenannten Pristan-induzierten Maus-Modell für systemischen Lupus) wesentlich kränker als Wild-Typ-Mäuse. In diesem Maus-Modell für systemischen Lupus erythematoses hatten die deltaCS-Mäuse eine drastische Vermehrung an neutrophilen Granulozyten, vermehrte Nierenerkrankung und eine sehr auffällige Veränderung in dem Spektrum an Autoantikörpern.

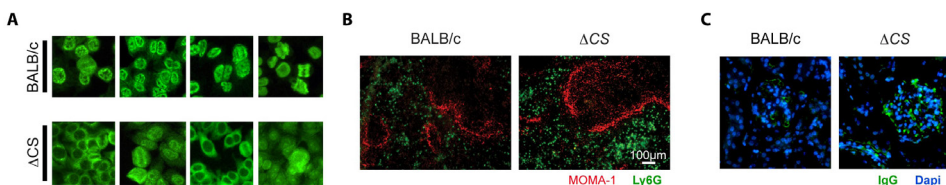


Abb. 4: Autoantikörper und glomeruläre Immunkomplexablagerung im Pristan-induzierten Mausmodell. (A) Das Färbemuster für antinukleäre Antikörper im ANA-HEp2-Test von Pristan-behandelten BALB/c und deltaCS-Mäusen zeigt deutliche Unterschiede. (B) Vermehrung von Granulozyten (grün) in der Milz von deltaCS Mäusen sechs Monate nach Pristan-Injektion. (C) Vermehrte glomeruläre Immunkomplexablagerung in deltaCS-Mäusen verglichen mit BALB/c-Mäusen sechs Monate nach Pristan-Injektion. Bossaller, L., et al. Overexpression of Membrane-Bound Fas Ligand (CD95L) Exacerbates Autoimmune Disease and Renal Pathology in Pristane-Induced Lupus. *Journal of Immunology* (2013).

In Co-Kultur-Experimenten von deltaCS-T-Zellen mit dendritischen Zellen konnten wir zeigen, dass deltaCS-T-Zellen zu einer vermehrten Freisetzung von IL-1 β durch Fas-positive dendritische Zellen führen. Dieser Mechanismus ist möglicherweise an der Verstärkung der autoimmunen Erkrankung beteiligt. Diese Versuche zeigen deutlich, dass neben der klassischen Inflammation-abhängigen IL-1 β -Aktivierung auch ein Inflammation- und Caspase-1-unabhängiger, aber Fas-, FasL- und Caspase-8-abhängiger Signalweg existiert, der möglicherweise in weiteren autoimmunologischen, tumorösen oder auch infektiologischen Prozessen eine größere Rolle spielt als bisher angenommen.

Reference:

Franklin BS, Bossaller L, De Nardo D, Ratter JM, Stutz A, Engels G, Brenker C, Nordhoff M, Mirandola SR, Al-Amoudi A, Mangan M, Zimmer S, Monks B, Fricke M, Schmidt RE, Espevik T, Jones B, Jarnicki AG, Hansbro PM, Busto P, Marshak-Rothstein A, Hornemann S, Aguzzi A, Kastenmüller W, Latz E. ASC has extracellular and prionoid activities that propagate inflammation. Nature Immunology, manuscript accepted for publication.

■ Projektleitung: Bossaller, Lukas (Dr. med.); Kooperationspartner: Latz, Eike (Prof. Dr. med.), Universitätsklinik Bonn; Förderung: MHH/HILF und andere

Weitere Forschungsprojekte

Modulating mucosal cellular immunity for protection against infectious antigens

■ Projektleitung: Behrens, Georg M.N. (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Hovav, Avi-Hai (Dr. med.), Hebrew University, Jerusalem; Förderung: Niedersächsisch-Israelische Forschungsförderung aus dem "Niedersächsischen Vorab"

KFO 250 "Genetische und zelluläre Mechanismen von Autoimmunerkrankungen": Autophagie bei Antigenpräsentation und Autoimmunerkrankungen

■ Projektleitung: Behrens, Georg M.N. (Prof. Dr. med.); Sprecher: Schmidt, Reinhold E. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG

KFO 250 "Genetische und zelluläre Mechanismen von Autoimmunerkrankungen": Daten- und Biomaterialiendatenbank zur klinischen Verlaufsdokumentation von Autoimmunpatienten

■ Projektleitung: Behrens, Georg M.N. (Prof. Dr. med.); Sprecher: Schmidt, Reinhold E. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG

KFO 250 "Genetische und zelluläre Mechanismen von Autoimmunerkrankungen": Zentrale Verwaltungsaufgaben

■ Projektleitung: Behrens, Georg M.N. (Prof. Dr. med.); Sprecher: Schmidt, Reinhold E. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG

SFB 587 "Immunreaktionen der Lunge bei Infektion und Allergie": Dendritische Zellen in der Lunge als Regulatoren der immunologischen Balance bei Allergie und Infektion

■ Projektleitung: Behrens, Georg M.N. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG

SFB 900 "Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle": Aufbau und Erhalt der T-Zellimmunität während der Invasion und Latenz von HSV1

■ Projektleitung: Behrens, Georg M.N. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG

TTU-HIV: Liver injury during long-term management of HIV infection

■ Projektleitung: Behrens, Georg (Prof. Dr. med.); Rockstroh, Jürgen (Prof. Dr. med.), Universität Bonn; Förderung: Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

Assessing the severity of metabolic-related liver injuries in aging HIV-monoinfected patients: a European multicentre study (ECHAM)

■ Projektleitung: Behrens, Georg (Prof. Dr. med.); Förderung: BMBF/HIV-ERA

Organisation of an Scientific Workshop on Infectious Diseases in Nairobi, Kenya

■ Projektleitung: Behrens, Georg (Prof. Dr. med.); Förderung: Volkswagen Stiftung

Niedersachsen-Research Network on Neuroinfectiology (N-RENNT)

■ Projektleitung: Behrens, Georg (Prof. Dr. med.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Physiologische und pharmakologische Rolle von Alb-408, einem endogenen CXCR4 Peptid-Antagonisten, und abgeleiteten Peptiden bei der hämatopoietischen Stammzellmobilisation und der Leukämitherapie

■ Projektleitung: Forssmann, Wolf-Georg (Prof. Dr. Dr.), Ständker, Ludger (PD Dr.); Kooperationspartner: Böning Halvard - Abt. Zelltherapeutika GMP; DRK Blutspendedienst Frankfurt; Förderung: DFG; Wirtschaft (Pharis Biotec GmbH)

Herstellung von funktionsspezifischen und krankheitsreduzierenden Peptiden aus Peptide Libraries zum Screening von bioaktiven Wirkstoffen aus humanm Blutfiltrat

■ Projektleitung: Forssmann, Wolf-Georg (Prof. Dr. Dr.), Kopittke, Rolf (Dipl.-Ing.); Förderung: Wirtschaft (Pharis Biotec GmbH)

Kidney control of homeostasis; Kidney.Ch: Screening of modulators of kaliuresis

■ Projektleitung: Forssmann, Wolf-Georg (Prof. Dr. Dr.), Ständker, Ludger (PD Dr.); Kooperationspartner: Loffing, Johannes (Prof. Dr.), Rösinger, Marian (PhD), Anatomisches Institut, Universität Irchel-Zürich; Förderung: Schweizerischer Nationalfonds; NCCR-Kidney.CH

Kidney control of homeostasis; Kidney.Ch: Screening of factors modulating erythropoietin release from kidney cells in culture

■ Projektleitung: Forssmann, Wolf-Georg (Prof. Dr. Dr.), Ständker, Ludger (PD Dr.); Kooperationspartner: Wenger, Roland (Prof. Dr.), Storti, Federica (PhD), Physiologisches Institut, Universität Irchel-Zürich; Förderung: Schweizerischer Nationalfonds; NCCR-Kidney.CH

Strategies screening for new antiviral candidates using peptide libraries and other concepts

■ Projektleitung: Forssmann, Wolf-Georg (Prof. Dr. Dr.), Ständker, Ludger (PD Dr.); Kooperationspartner: Kirchhoff, Frank (Prof. Dr.) und Münch, Jan (Prof. Dr.), Institute of Molecular Virology, University Ulm; Förderung: Wirtschaft (Pharis Biotec GmbH) and Institutional Fund Applications grant ba EU (hit hidden HIV)

Untersuchungen des bioaktiven Peptids ALB-408 auf Proliferation und Differenzierung von Stammzellen und Tumorzellen

■ Projektleitung: Forssmann, Wolf-Georg (Prof. Dr. Dr.), Ständker, Ludger (PD Dr.); Kooperationspartner: Kirchhoff, Frank (Prof. Dr.) und Münch, Jan (Prof. Dr.), Institute of Molecular Virology, University Ulm; Förderung: Wirtschaft (Pharis Biotec GmbH) and Institutional Fund Applications

Spezifisches Screening nach antiviralen Peptiden, die die Hepatitis C-Infektion in primären Zellkulturen inhibieren

■ Projektleitung: Forssmann, Wolf-Georg (Prof. Dr. Dr.), Kalweit, Stefanie (Dipl.-Ing.), Kopittke, Rolf (Dipl.-Ing.); Kooperationspartner: Steinmann, Eike (PD Dr.), TWINCORE, Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.), Institut für Virologie, MHH; Förderung: Wirtschaft (Pharis Biotec GmbH)

Screening nach Faktoren der Stammzellexpansion in humanem Thrombozyten-Lysat, die die mesenchymale Stammzellexpansion aktivieren

■ Projektleitung: Forssmann, Wolf-Georg (Prof. Dr. Dr.), Hellmann, Tina (Dr.); Kooperationspartner: Schrezenmeier, Hubert (Prof. Dr.), Institut für Transfusionsmedizin, IKT Ulm GmbH

Funktionelle Charakterisierung des Wechselspiels zwischen Komplement und Fc-Rezeptoren bei der immunbedingten Anämie

■ Projektleitung: Gessner, J. Engelbert (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: DFG

SFB 587: Die Bedeutung der C5aR Signalübertragung auf Alveolarmakrophagen für die Steuerung von Entzündungsprozessen der Lunge

■ Projektleitung: Gessner, J. Engelbert (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: DFG

SFB 587: Funktionelle Analyse des FcγRIIIb Rezeptors bei Entzündung und Autoimmunität

■ Projektleitung: Gessner, J. Engelbert (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: DFG; Dr. rer. nat.-Programm, MHH

Molekulare Analyse von Kalziumsensorischen Signalmolekülen in der Aktivierung von Fc-Rezeptoren und der Entwicklung von autoimmunen Krankheitsprozessen

■ Projektleitung: Gessner, J. Engelbert (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: DFG; Int. PhD-Programm, HBRS

Die Bedeutung Gi-Protein-abhängiger Signalwege für das Migrationsverhalten myeloischer Entzündungszellen

■ Projektleitung: Gessner, J. Engelbert (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: DFG

SFB 738: Human NK cell regulation at the interface of innate and acquired immunity

■ Projektleitung: Jacobs, Roland (Prof. Dr. rer. biol. hum.); Förderung: DFG

Immunocan: Towards enhancing activities of European institutions in the FDUSCC-IM Cancer Research Joint Institute China

■ Projektleitung: Jacobs, Roland (Prof. Dr. rer. biol. hum.); Förderung: EU, FP7

TTU-IICH: Genetic susceptibility and biomarkers of infection control

■ Projektleitung: Schmidt, Reinhold E. (Prof. Dr. med.), Klein, Christoph (Prof. Dr. med.), Universität München; Gimbacher, Bodo (Prof. Dr. med.), Universität Freiburg; Förderung: Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

TTU-HIV: Innate and adaptive immune response in elite controllers and acute phase HIV infection

■ Projektleitung: Schmidt, Reinhold E. (Prof. Dr. med.), van Lunzen, Jan (Prof. Dr. med.), Universität Hamburg; Förderung: Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

CORSAR - Multizentrische prospektive Gesundheitsökonomie-Studie der HIV-Infektion

■ Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft (Tibotec)

PROTEA - Monotherapiestudie mit Darunavir/Ritonavir der HIV-Infektion. Mit ZNS-Substudie

■ Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft (Tibotec)

Zoster-Impfstudie bei HIV-Infizierten, Phase II

■ Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft (GlaxoSmithKline)

LATTE-2 - Klinische Phase II Zulassungsstudie für retardiertes GSK 744 bei HIV-Infizierten

■ Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr. med.), PI für Deutschland; Förderung: Wirtschaft (GlaxoSmithKline, ViiV Healthcare)

SPRING-2 - Klinische Phase II Zulassungsstudie für Dolutegravir

■ Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft (ViiV Healthcare)

KFO 250 "Genetische und zelluläre Mechanismen von Autoimmunerkrankungen": TP "Rolle von ILTs bei Autoimmunerkrankungen"

■ Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG

InterSpA-Studie

■ Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft (Abbvie)

Makroarrays bei RA

■ Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr. med.); Förderung: Wirtschaft (Chugai)

Identifikation neuer Marker für die Diagnostik von HIV assoziierten Erkrankungen

■ Projektleitung: Baerlecken, Niklas (Dr. med.); Förderung: KFO 250

Epidemiologische Studie zur Häufigkeit von rheumatischen Erkrankungen bei HIV

■ Projektleitung: Baerlecken, Niklas (Dr. med.); Förderung: KFO 250

CD74/CLIP Autoantikörper als Marker bei Spondyloarthritis

■ Projektleitung: Baerlecken, Niklas (Dr. med.); Förderung: KFO 250

Ferritin Autoantikörper als Marker bei Großgefäßvaskulitiden und anderen Vaskulitiden

■ Projektleitung: Baerlecken, Niklas (Dr. med.); Förderung: KFO 250

Antikörper gegen DRP-4 und Macropain als Marker des AOSD

■ Projektleitung: Baerlecken, Niklas (Dr. med.); Förderung: KFO 250

Anti-SH2 Domaine als negativer Prädiktor für das Ansprechen von Rituximab

■ Projektleitung: Baerlecken, Niklas (Dr. med.); Förderung: KFO 250

Identifikation neuer Autoantikörper für die Diagnostik der Sarkoidose

■ Projektleitung: Baerlecken, Niklas (Dr. med.); Förderung: KFO 250

Identifikation neuer Autoantikörper für die Diagnostik des CRPS

■ Projektleitung: Baerlecken, Niklas (Dr. med.); Förderung: KFO 250

Krankheitskostenanalyse des systemischen Lupus erythematodes auf Basis von Patientendaten

■ Projektleitung: Merkesdal, Sonja (Dr. med.); Kooperationspartner: Universität Düsseldorf; Förderung: Rheuma-Liga Deutschland e.V.

Modellierung der Kosteneffektivität biologischer Therapien der rheumatoiden Arthritis unter Berücksichtigung der Arbeitsfähigkeit

■ Projektleitung: Merkesdal, Sonja (Dr. med.); Förderung: Wirtschaft (Abbvie)

Rundum schwanger - Welche Mineralstoffe und welche Vitamine sollten während der Schwangerschaft substituiert werden? Gutachtenerstellung für die Techniker Krankenkasse.

■ Projektleitung: Merkesdal, Sonja (Dr. med.); Förderung: Techniker Krankenkasse, ISEG Hannover

Rundum schwanger - Welche Umweltfaktoren (ionisierende Strahlung, elektromagnetische Strahlung, Pestizide, Blei, Kupfer) haben Auswirkungen auf das Wohlergehen des Kindes? Gutachenerstellung für die Techniker Krankenkasse.

■ Projektleitung: Merkesdal, Sonja (Dr. med.); Förderung: Techniker Krankenkasse, ISEG Hannover

Originalpublikationen

Ansari AW, Kamarulzaman A, Schmidt RE. Multifaceted Impact of Host C-C Chemokine CCL2 in the Immuno-Pathogenesis of HIV-1/Co-Infection. *Front Immunol* 2013;4:312

Ansari AW, Meyer-Olson D, Schmidt RE. Selective expansion of pro-inflammatory chemokine CCL2-loaded CD14+CD16+ monocytes subset in HIV-infected therapy naive individuals. *J Clin Immunol* 2013;33(1):302-306

Baerlecken NT, Nothdorff S, Stummvoll GH, Sieper J, Rudwaleit M, Reuter S, Matthias T, Schmidt RE, Witte T. Autoantibodies against CD74 in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202208

Beresniak A, Baerwald C, Zeidler H, Krüger K, Neubauer AS, Dupont D, Merkesdal S. Cost-effectiveness simulation model of biologic strategies for treating to target rheumatoid arthritis in Germany. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31(3):400-408

Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Labrecque J, Joseph L, Boivin JF, Petri M, Zoma A, Manzi S, Urowitz MB, Gladman D, Fortin PR, Ginzler E, Yelin E, Bae SC, Wallace DJ, Edworthy S, Jacobsen S, Gordon C, Dooley MA, Peschken CA, Hanly JG, Alarcon GS, Nived O, Ruiz-Irastorza G, Isenberg D, Rahman A, Witte T, Aranow C, Kamen DL, Steinsson K, Askanase A, Barr S, Criswell LA, Sturfelt G, Patel NM, Senecal JL, Zummer M, Pope JE, Ensworth S, El-Gabalawy H, McCarthy T, Dreyer L, Sibley J, St Pierre Y, Clarke AE. Cancer risk in systemic lupus: an updated international multi-centre cohort study. *J Autoimmun* 2013;42:130-135

Borst EM, Ständker L, Wagner K, Schulz TF, Forssmann WG, Messerle M. A peptide inhibitor of cytomegalovirus infection from human hemofiltrate. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57(10):4751-4760

Bossaller L, Rathinam VA, Bonegio R, Chiang PI, Busto P, Wespiser AR, Caffrey DR, Li QZ, Mohan C, Fitzgerald KA, Latz E, Marshak-Rothstein A. Overexpression of membrane-bound fas ligand (CD95L) exacerbates autoimmune disease and renal pathology in pristane-induced lupus. *J Immunol* 2013;191(5):2104-2114

Busche A, Jirmo AC, Welten SP, Zischke J, Noack J, Constabel H, Gatzke AK, Keyser KA, Arens R, Behrens GM, Messerle M. Priming of CD8+ T cells against cytomegalovirus-encoded antigens is dominated by cross-presentation. *J Immunol* 2013;190(6):2767-2777

Carmona FD, Martin JE, Beretta L, Simeon CP, Carreira PE, Callejas JL, Fernandez-Castro M, Saez-Comet L, Beltran E, Camps MT, Egburide MV, Spanish Scleroderma Group, Airo P, Scorza R, Lunardi C, Hunzelmann N, Riemekasten G, Witte T, Kreuter A, Distler JH, Madhok R, Shiels P, van Laar JM, Fonseca C, Denton C, Herrick A, Worthington J, Schuerwegh AJ, Vonk MC, Voskuyl AE, Radstake TR, Martin J. The systemic lupus erythematosus IRF5 risk haplotype is associated with systemic sclerosis. *PLoS One* 2013;8(1):e54419

Cobb JE, Plant D, Flynn E, Tadjeddine M, Dieude P, Cornelis F, Arlestig L, Dahlqvist SR, Goulielmos G, Boumpas DT, Sidiropoulos P, Krintel SB, Ornbjerg LM, Hetland ML, Klareskog L, Haeupl T, Filer

A, Buckley CD, Raza K, Witte T, Schmidt RE, FitzGerald O, Veale D, Eyre S, Worthington J. Identification of the tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 2 as a rheumatoid arthritis susceptibility locus in europeans. *PLoS One* 2013;8(6):e66456

Ernst D, Greer M, Akmatova R, Pischke S, Wedemeyer H, Heiken H, Tillmann H, Schmidt R, Stoll M. Impact of GB virus C viraemia on clinical outcome in HIV-1-infected patients: a 20-year follow-up study. *HIV Med* 2014;15(4):245-250

Ernst D, Witte T, Schmidt RE, Meyer-Olson D. Sind die Empfehlungen zum Tuberkulosescreening noch zeitgemäss?: Interferon-gamma-Release-Assay-Test und/oder Tuberkulinhauttest zur Diagnostik einer latenten Tuberkuloseinfektion. *Z Rheumatol* 2013;72(9):846-850

Gathmann B, Goldacker S, Klima M, Belohradsky BH, Notheis G, Ehl S, Ritterbusch H, Baumann U, Meyer-Bahlburg A, Witte T, Schmidt R, Borte M, Borte S, Linde R, Schubert R, Bienemann K, Laws HJ, Dueckers G, Roessler J, Rothoefl T, Krüger R, Scharbatke EC, Masjosthusmann K, Wasmoth JC, Moser O, Kaiser P, Gross-Wieltsch U, Classen CF, Horneff G, Reiser V, Binder N, El-Helou SM, Klein C, Grimmacher B, Kindler G. The German national registry for primary immunodeficiencies (PID). *Clin Exp Immunol* 2013;173(2):372-380

Grosse K, Schmidt RE, Witte T, Baerlecken NT. Epitope mapping of antibodies against ferritin heavy chain in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Scand J Rheumatol* 2013;42(3):215-219

Kittner JM, Brokamp F, Jäger B, Wulff W, Schwandt B, Jasinski J, Wedemeyer H, Schmidt RE, Schattenberg JM, Galle PR, Schuchmann M. Disclosure behaviour and experienced reactions in patients with HIV versus chronic viral hepatitis or diabetes mellitus in Germany. *AIDS Care* 2013;25(10):1259-1270

Kotlarz D, Zietara N, Uzel G, Weidemann T, Braun CJ, Diestelhorst J, Krawitz PM, Robinson PN, Hecht J, Puchalka J, Gertz EM, Schäffer AA, Lawrence MG, Kardava L, Pfeifer D, Baumann U, Pfister ED, Hanson EP, Schambach A, Jacobs R, Kreipe H, Moir S, Milner JD, Schwiller P, Mundlos S, Klein C. Loss-of-function mutations in the IL-21 receptor gene cause a primary immunodeficiency syndrome. *J Exp Med* 2013;210(3):433-443

Low HZ, Reuter S, Topperwien M, Dankenbrink N, Peest D, Kabalak G, Strihecke R, Schmidt RE, Matthias T, Witte T. Association of the LILRA3 Deletion with B-NHL and Functional Characterization of the Immunostimulatory Molecule. *PLoS One* 2013;8(12):e81360

Lu I, Eberhard J, Ahmad F, Bhatnagar N, Behrens G, Jacobs R, Schmidt RE, Meyer-Olson D. Elevated CD57 and CD95 expressions are associated with lower numbers of CD4 recent thymic emigrants in HIV-1 infected immune responders following antiretroviral treatment. *Immunol Lett* 2013;158(1-2):1-6

Mandorfer M, Neukam K, Rivero A, Puoti M, Boesecke C, Baumgarten A, Grzeszczuk A, Zangerle R, Ernst D, Rockstroh JK, Trauner M, Pineda JA, Peck-Radosavljevic M, Reiberger T. Strategies for

assignment of HIV/HCV genotype 1-coinfected patients to either dual-therapy or direct-acting antiviral agent based triple therapy. *Antivir Ther* 2013;DOI: 10.3851/IMP2717

Mueller M, Herzog C, Larmann J, Schmitz M, Hilfiker-Kleiner D, Gessner JE, Theilmeier G. The receptor for activated complement factor 5 (C5aR) conveys myocardial ischemic damage by mediating neutrophil transmigration. *Immunobiology* 2013;218(9):1131-1138

Mühlbacher AC, Stoll M, Mahlich J, Nübling M. Evaluating the concordance of physician judgments and patient preferences on AIDS/HIV therapy - a Discrete Choice Experiment. *Health Econ Rev* 2013;3(1):30-1991-3-30

Mühlbacher AC, Stoll M, Mahlich J, Nübling M. Patient preferences for HIV/AIDS therapy - a discrete choice experiment. *Health Econ Rev* 2013;3(1):14-1991-3-14

Prinz I, Thamm K, Port M, Weissinger EM, Stadler M, Gabaev I, Jacobs R, Ganser A, Koenecke C. Donor Vdelta1+ gammadelta T cells expand after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and show reactivity against CMV-infected cells but not against progressing B-CLL. *Exp Hematol Oncol* 2013;2(1):14-3619-2-14

Rodriguez AA, Salceda E, Garateix AG, Zaharenko AJ, Peigneur S, Lopez O, Pons T, Richardson M, Diaz M, Hernandez Y, Ständker L, Tytgat J, Soto E. A novel sea anemone peptide that inhibits acid-sensing ion channels. *Peptides* 2013;DOI: 10.1016/j.peptides.2013.06.003

Rollenhagen M, Buettner FF, Reismann M, Jirno AC, Grove M, Behrens GM, Gerardy-Schahn R, Hanisch FG, Mühlhoff M. Polysialic Acid on Neuropilin-2 Is Exclusively Synthesized by the Polysialyltransferase ST8SialV and Attached to Mucin-type O-Glycans Located between the b2 and c Domain. *J Biol Chem* 2013;288(32):22880-22892

Serrano A, Marquez A, Mackie SL, Carmona FD, Solans R, Miranda-Filloj JA, Hernandez-Rodriguez J, Cid MC, Castaneda S, Morado IC, Narvaez J, Blanco R, Sopena B, Garcia-Villanueva MJ, Monfort J, Ortego-Centeno N, Unzurrunzaga A, Mari-Alfonso B, Sanchez-Martin J, de Miguel E, Magro C, Raya E, Braun N, Latus J, Molberg O, Lie BA, Moosig F, Witte T, Morgan AW, Gonzalez-Gay MA, Martin J, UK GCA Consortium Spanish GCA Consortium. Identification of the PTPN22 functional variant R620W as susceptibility genetic factor for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72(11):1882-1886

Sirois CM, Jin T, Miller AL, Berthelot D, Nakamura H, Horvath GL, Mian A, Jiang J, Schrum J, Bossaller L, Pelka K, Garbi N, Brewah Y, Tian J, Chang C, Chowdhury PS, Sims GP, Kolbeck R, Coyle AJ, Humbles AA, Xiao TS, Latz E. RAGE is a nucleic acid receptor that promotes inflammatory responses to DNA. *J Exp Med* 2013;210(11):2447-2463

Solomon Tsegaye T, Gnirrs K, Rahe-Meyer N, Kiene M, Krämer-Kühl A, Behrens G, Münch J, Pöhlmann S. Platelet activation suppresses HIV-1 infection of T cells. *Retrovirology* 2013;10:48-4690-10-48

Stankov MV, El Khatib M, Kumar Thakur B, Heitmann K, Panayotova-Dimitrova D, Schoening J, Bourquin JP, Schweitzer N, Leverkus M, Welte K, Reinhardt D, Li Z, Orkin SH, Behrens GM, Klusmann JH. Histone deacetylase inhibitors induce apoptosis in myeloid leukemia by suppressing autophagy. *Leukemia* 2014;28(3):577-588

Sultan A, Luo M, Yu Q, Riederer B, Xia W, Chen M, Lissner S, Gessner JE, Donowitz M, Yun CC, Dejonge H, Lamprecht G, Seidler U. Differential Association of the Na/H Exchanger Regulatory Factor (NHERF) Family of Adaptor Proteins with the Raft- and the Non-Raft Brush Border Membrane Fractions of NHE3. *Cell Physiol Biochem* 2013;32(5):1386-1402

Tabeling C, Scheer H, Schönrock SM, Runge F, Gutbier B, Lienau J, Hamelmann E, Opitz B, Suttorp N, Mayer K, Behrens GM, Tschernig T, Witzel M. NOD1 Ligation Suppressed Murine Allergen-Specific T Cell Proliferation and Airway Hyperresponsiveness. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2013;DOI: 10.1165/rmb.2013-0333OC

Teruel M, Simeon CP, Broen J, Carreira P, Garcia de la Pena P, Aguirre MA, Beretta L, Witte T, Kreuter A, Vonk MC, Voskuyl AE, Schuerwegh AJ, Radstake TR, Martin J, Spanish Scleroderma Group. The role of the NLRP1 gene in systemic sclerosis: a replication study. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31(2 Suppl 76):187-188

Tessier Cloutier B, Clarke AE, Ramsey-Goldman R, Wang Y, Foulkes W, Gordon C, Hansen JE, Yelin E, Urowitz MB, Gladman D, Fortin PR, Wallace DJ, Petri M, Manzi S, Ginzler EM, Labrecque J, Edworthy S, Dooley MA, Senecal JL, Peschken CA, Bae SC, Isenberg D, Rahman A, Ruiz-Irastorza G, Hanly JG, Jacobsen S, Nived O, Witte T, Criswell LA, Barr SG, Dreyer L, Sturfelt G, Bernatsky S. Breast cancer in systemic lupus erythematosus. *Oncology* 2013;85(2):117-121

van Bon L, Broen JC, Schijvenaars MM, Rueda B, Simeon CP, Ortego-Centeno N, Gonzalez-Gay MA, Radstake TR, Hunzelmann N, Riemekasten G, Witte T, Wagener FA, Vonk MC, Coenen MJ, Martin J. Heme oxygenase-1 promoter polymorphisms do not influence susceptibility to systemic sclerosis and its clinical phenotypes. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31(2 Suppl. 76):186

Voll RE, Schmidt RE, Schneider M. Immundefektsyndrome. *Z Rheumatol* 2013;72(7):632-633

Wiege K, Ali SR, Gewecke B, Novakovic A, Konrad FM, Pexa K, Beer-Hammer S, Reutershan J, Piekorz RP, Schmidt RE, Nürnberg B, Gessner JE. Galphai2 is the essential Galphai protein in immune complex-induced lung disease. *J Immunol* 2013;190(1):324-333

Witte T. Methotrexat als Kombinationspartner bei TNF-Inhibitoren und Tocilizumab: Was ist aus immunologischer Sicht sinnvoll? *Z Rheumatol* 2013;72(3):279-286

Yolamanova M, Meier C, Shaytan AK, Vas V, Bertoncini CW, Arnold F, Zirafi O, Usmani SM, Müller JA, Sauter D, Goffinet C, Palesch D, Walther P, Roan NR, Geiger H, Lunov O, Simmet T, Bohne J, Schrezenmeier H, Schwarz K, Ständker L, Forssmann WG, Salvatella X, Khalatur PG, Khokhlov AR, Knowles TP, Weil T, Kirchhoff F, Münch J. Peptide nanofibrils boost retroviral gene transfer and provide a rapid means for concentrating viruses. *Nat Nanotechnol* 2013;8(2):130-136

Übersichtsarbeiten

Bossaller L, Rothe A. Monoclonal antibody treatments for rheumatoid arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 2013;13(9):1257-1272

Ernst D, Schmidt RE, Witte T. Sekundäre Immundefizienz bei rheumatologischen Erkrankungen. *Z Rheumatol* 2013;72(7):634-40, 642

Gessner JE, Schmidt RE. Fcγ-rezeptoren. *Z Rheumatol* 2013;72(1):68-70

Jablonka A, Merkesdal S, Schmidt RE. Rheumatische Erkrankungen im Alter. *Geriatrie-Report* 2013;8(1):44-46

Thoden J, Potthoff A, Bogner JR, Brockmeyer NH, Esser S, Grabmeier-Pfistershammer K, Haas B, Hahn K, Harter G, Hartmann M, Herzmann C, Hutterer J, Jordan AR, Lange C, Mauss S, Meyer-Olson D, Mosthaf F, Oette M, Reuter S, Rieger A, Rosenkranz T, Ruhnke M, Schaaf B, Schwarze S, Stellbrink HJ, Stocker H, Stoehr A, Stoll M, Trader C, Vogel M, Wagner D, Wyen C, Hoffmann C. Therapy and prophylaxis of opportunistic infections in HIV-infected patients: a guideline by the German and Austrian AIDS societies (DAIG/OAG) (AWMF 055/066). *Infection* 2013;41 Suppl 2:S91-115

Herausgeberschaften

Weyand B, Dominici M, Hass R, Jacobs R, Kasper C [Hrsg.]: *Mesenchymal stem cells basics and clinical application*. Berlin; New York: Springer, 2013. VIII, 194 S.: Ill., graph. Darst. (*Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*; 129)

Abstracts

2013 wurden 50 Abstracts publiziert.

Promotionen

Ahmad, Fareed (PhD M.Sc. Biotechnology): Elucidating the phenotype and functions of Natural Killer cells in HIV-1 infection.

Callauch, Christoph Wilhelm (Dr. med.): Die Verteilung der Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) rs763361 und rs727088 beim Sjögren-Syndrom, bei Spondylitis ankylosans und bei der HIV-Infektion, sowie deren Einfluss auf die Expression des CD226 auf Lymphozyten.

Georgios, Sogkas (PhD MD. M.S.): Novel aspects of calcium signaling and myeloid cell activation in acute inflammation.

Lu, I-Na (PhD M.Sc. Biotechnology): Incomplete immunological reconstitution of naïve T cell compartment after antiretroviral treatment (ART) in HIV-1 infection.

Pollak, Johannes (Dr. med.): Polymorphismen des HLA-E und die Deletion des NKG2C sind nicht mit SLE und HIV-Infektion assoziiert.

Wigand, Jonas Florian (Dr. med.): Natural Killer Group 2-C und Immunoglobulin-like Transcript 6: genetische Assoziation mit Spondyloarthritis und Arthritis psoriatica.

Wissenschaftspreise

Baerlecken, Niklas (Dr. med.): Chugai Science Award für Rheumatologie.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Schmidt, Reinhold E. (Prof. Dr. med.): Fachgutachter der DFG, SFB-Begutachter, Gutachtergremium des BMBF, VW-Stiftung, von internationalen Wissenschaftsorganisationen (Schweizer Nationalfonds, Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung Österreich, G.I.F. German-Israelian Foundation, NWO, Finnland, Norwegen etc.), der EU. Sprecher des PhD-Programms "Molecular Medicine", Dean der Hannover Biomedical Research School (HBRS), Mitglied verschiedener wissenschaftlicher Beiräte, u.a. Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates des Paul-Ehrlich-Institutes, Vorsitzender des Gemeinsamen Wissenschaftlichen Beirates der Bundesgesundheitsforschungsinstitute (GWB) des BMG, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates des Interdisziplinären Zentrums für Klinische Forschung (IZKF) der Universität Münster, Beiratsmitglied im Zentrum für Pharmakologie und Immunologie der Medizinischen Universität Wien, Mitglied der Nationalen Akademie der Naturforscher Leopoldina. Editorial Board: *Immunobiology*, *Immunology Letters*. Fachgutachter u.a. für *Journal Immunology*, *European Journal of Immunology*, *Lancet*, *Immunogenetics*, *Blood*, *Infection and Immunity*, *Arthritis & Rheumatism*, *Annals of Rheumatology* etc.

Behrens, Georg (Prof. Dr. med.): Leiter der Klinischen Forschergruppe 250, Präsident der Deutschen AIDS Gesellschaft, Ad hoc Gutachter für die DFG und HW&J Hector Stiftung Ad hoc Gutachter für *J Infect Dis*, *Eur J Immunol*, *Diabetes*, *AIDS*, *HIV Medicine*, *Clin Infect Dis*, *Antivir Ther* und andere Editorial Board von *AIDS*, *Antiviral Therapy*, *HIV Medicine*, *Experimental Biology and Medicine*, *The Open AIDS Journals*, *The Open Virology Journals Panel Member for Treatment Guidelines* and Elected Member of the General assembly of the HIV European AIDS Clinical Society Member of NEAT, the European AIDS Treatment Network.

Forssmann, Wolf-Georg (Prof. Dr. Dr.): Medical Director bei Pharis GmbH, Hannover; Seniorprofessur an der Universität Ulm; Mitglied im Editorial Board bei *Cell and Tissue Research* sowie *Regulatory Peptides*.

Gessner, J. Engelbert (Prof. Dr. rer. nat.): Externer Fachgutachter der NWO (The Netherlands Organisation for Health Research and Development); Ad hoc-Gutachter der DFG; Gutachter für *American Journal of Pathology*, *Biochem and Biophys Acta*, *Blood*, *European Journal of Immunology*, *Journal of Clinical Investigation*, *Journal of Immunology*, *Journal of Leukocyte Biology*, *Kidney International*, *Nature*, *Nature Drug Discovery*.

Jacobs, Roland (Prof. Dr. rer. biol. hum.): Mitglied des Wissenschaftlichen Beirates des Leibniz-Instituts für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo); Mitglied des Editorial Boards von *PLOSone* und des Review Editorial Boards von *Frontiers in NK Cell Biology*; Gutachter Medical Research Council (MRC); Reviewer für *PLOSone* als Editor; Reviewer für *Clinical Cancer Research*, *Immunology Letters*, *Journal of Molecular & Cellular Proteomics*.

Stoll, Matthias (Prof. Dr. med.): DAIG: Sprecher der Arbeitsgruppe DRG; CLINSURV am Robert Koch Institut: Mitglied des Wissenschaftlichen Beirates; Mitglied der Ständigen Fachkommission DRG an der Bundesärztekammer Berlin gemeinsam mit AWMF;

Fachgutachter für diverse wissenschaftl. Zeitschriften, u.a.: AIDS, PLOSone, HIV Clinical Trials, HIV-Medicine, DMW, Respiratory Medicine; Wissenschaftlicher Beirat und Organisationskomitee Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress, Juni 2013; Abstrakt-Reviewer für Internationale AIDS-Konferenz, Kuala Lumpur, 2013, Europ. AIDS-Kongress, Brüssel, 2013; Stellvertretender Sprecher der Sektion II des Senats der MHH seit 2009; Stellvertretendes Mitglied des Senats der MHH seit 2009.

Merkesdal, Sonja (Dr. med.): Editorial Boards: Case Reports in Rheumatology, Rehabilitation Research and Practice; Advisory Boards: Abbvie: Gesundheitsökonomische Expertenrunde seit 2009.

Patente

Witte, Torsten (Prof. Dr. med.) / Baerlecken, Niklas (Dr. med.): PCT/EP2013/074453 - Analysis for adult onset Stills disease.