

Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

■ Direktor: Prof. Dr. Michael Manns

Tel.: 0511/532-3306 • E-Mail: manns.michael@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/gastro/html

■ Keywords: Forschungsbericht

Forschungsprofil

Molekulare Zielsteuerung onkolytischer Adenoviren für die Therapie solider Tumore

Solide Tumore sind i.a. extrem resistent gegen konventionelle Therapien wie Chemotherapien, Radiotherapie und sogar gegen zielgerichtete, molekulare Therapien. Die Resistenz beruht u.a. auf genetischer Anpassung und auf dem tolerogenen Mikromilieu, das für solide Tumore charakteristisch ist. Onkolytische Viren, die sich gezielt in Tumorzellen verbreiten und diese lysieren können, sind eine vielversprechende innovative Therapieform. Sie zerstören das befallene Tumorgewebe direkt durch Zellyse und Virusverbreitung und darüberhinaus durch die starke Entzündung des Tumorgewebes, die Immuntoleranzmechanismen durchbricht und antitumorale Immunantworten der angeborenen und der erworbenen Immunität auszulöst (1). Insbesondere tumor-gerichteten T-Zellantworten infolge der Kreuzpräsentation von Tumor-antigenen wird eine besondere Rolle für dauerhafte Tumorantworten nach Onkolyse beigemessen. Kürzlich konnte in einer klinischen Phase 3 Studie beim fortgeschrittenen Melanom die Wirksamkeit eines onkolytischen Herpesvirus erstmalig nachgewiesen werden (2). Das Melanom ist nicht nur als ein relativ immunogener Tumor sondern auch durch die gute Erreichbarkeit für die Direktapplikation onkolytischer Viren hervorragend geeignet. Eine zukünftige Herausforderung für die onkolytische Virotherapie wird sein, eine ausreichend starke Infektion auch bei Tumorentitäten zu erzielen, bei denen lediglich eine systemische Gabe möglich ist. Hierfür müssen effektive Methoden der molekularen Zielsteuerung des Virus entwickelt werden, um eine kritische Infektion und Entzündung des Tumorgewebes zu gewährleisten. Da die Leber ein bevorzugter Zielort systemischer Virusinfektionen sind, ist eine weitere Anforderung an die molekulare Zielsteuerung, die virale Leberlast zu senken, um eine ernsthafte Leberschädigung als Nebenwirkung zu vermeiden.

In einem Forschungsprojekt in Kollaboration mit der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Dr. Rita Gerardy-Schahn (Institut für ‚Zelluläre Chemie‘) haben wir ein bispezifisches Adapterprotein entwickelt, das eine gezielte und effektive Infektion von Tumoren ermöglicht, die auf ihrer Oberfläche eine spezifische Zielstruktur aufweisen, an die das modifizierte onkolytische Virus andocken kann, um Tumorzellen gezielt zu infizieren (Konzept dargestellt in Abb. 1A). Eine solch spezifische Zielstruktur ist die Polysialinsäure (PolySia), zumeist vorliegend als posttranslationale Modifikation des Neuronalen Zelladhäsions-moleküls NCAM (3). Während adulte Körperzellen bis auf wenige Ausnahmen diese Modifikation nicht aufweisen, wird die Expression der Polysialinsäure während der Genese einiger klinisch hochrelevanter Tumore wie z. B. kleinzelliges Lungenkarzinom und Glioblastom, reaktiviert. Das von uns entwickelte bispezifische Adapterprotein umfasst zum einen den extrazellulären Teil des Coxsackie-Adenovirus-Rezeptors für die Bindung des Fiberproteins auf der Hülle eines onkolytischen Adenovirus. Zum anderen versehen wir den Adapter für die hochaffine PolySia-Bindung auf Tumorzellen mit einer sog. single-chain-Fv-Domäne (scFv), die wir der Antigenbindungsdomäne des PolySia-peptidischen Antikörpers mAb735 nachempfunden haben. Hierzu wurden die variablen Teile der leichten und schweren Kette aus der cDNA des mAb735er-Hybridoms isoliert und über einen Gly-Ser-Linker zu einer scFv verknüpft. Die Beeinflussung des adenoviralen Zelltropismus durch diesen Adapter, die Tumorentität sowie die Leberbelastung wurden anschließend detailliert untersucht. In den Untersuchungen wurde das von uns entwickelte und gut etablierte Telomerase-spezifisch replizierende Adenovirus hTert-Ad eingesetzt, das auf Serotyp 5 basiert (4). Untersuchungen in verschiedenen PolySia-exprimierenden Zellen, die ein unbehandeltes Adenovirus des Serotyps 5 nicht zu infizieren vermag, zeigten, dass die

Adaptervorbehandlung eine hocheffektive adenovirale Infektion ermöglicht (Abb.1B). Die PolySia-Selektivität wurde durch die fehlende Infektion der PolySia-negativen Mutante CHO-2A10 nachgewiesen. Experimente zur Tumorentzündung in vivo zeigten eine deutlich verbesserte Infektion subkutaner, humaner Tumore auf Nacktmäusen nach systemischer Virusgabe über die Schwanzvene (Abb. 1C). Ebenso konnten wir eine deutlich verbesserte Infektion in einem in-situ Modell eines polySia-positiven Lungentumors in syngen Mäusen demonstrieren (Abb. 1D). Die Direktinfektion der Tumoren, wurde durch Histologie und Fluoreszenzmikroskopie (virus-kodiertes GFP) in Serienschnitten bestätigt (Abb. 1E). Eine zentrale Frage zur systemischen Applikation onkolytischer Adenoviren ist die mögliche Leberschädigung durch den ausgeprägten Hepatotropismus von Ad-5. Wir untersuchten die Beeinflussung der Infektion über den Coxsackie-Adenovirus-Rezeptor in der für Ad-5 hochpermissiven Hepatomzelllinie HepG2. Hier zeigte sich eine Blockierung der Infektion durch Zugabe steigender Mengen an Adapter wodurch nachgewiesen wurde, dass natürliche Infektions-determinanten, wie z.B. in diesem Fall das Fiberprotein, effektiv maskiert werden. Der Hypothese folgend, dass diese Maskierung auch zu einer verringerten Leberinfektion in vivo führen könnte, zeigten Biolumineszenz-messungen eine deutlich geringere Virusbelastung der Leber in Mäusen nach Gabe von adapter-modifiziertem Virus (Abb 2B).

Dies verhinderte effektiv einen Leberschaden wie zum einen makroskopisch (Abb. 2C), zum anderen quantitativ durch den fehlenden Nachweis von Lebertransaminasen im Serum bestätigt wurde (Abb. 2D).

Eine gängige Erfahrung aus klinischen Studien mit onkolytischen Viren ist die enttäuschende Wirkung nach systemischem Einsatz. In einem immun-kompetenten Mausmodell eines PolySia-positiven Lungenadenokarzinoms untersuchten wir den therapeutischen Effekt adapter-modifizierter Adenoviren und die Rolle antitumoraler Immunantworten. Die Untersuchung der Tumormasse in den Lungen behandelter Mäuse zeigte, dass wir eine deutliche Tumor-reduktion durch das Adapter-Retargeting erreichen konnten (Abb. 3A), die zu einer signifikanten Lebensverlängerung führte (Abb. 3B). Die ausbleibende Tumorreduktion in immundefizienten Nacktmäusen legte eine Rolle anti-tumoraler, adaptiver Immunantworten am Therapieergebnis nahe. Zudem beobachteten wir in Lungenschnitten innerhalb lytischer Tumorbereiche starke Infiltrationen, CD45-positiver Leukozyten. Um den Einfluss tumorgerichteter T-Zellantworten direkt nachweisen zu können, untersuchten wir in diesem Modell CD8 T Zellantworten, die sich spezifisch gegen das Neoepitop Gsta2-Y9H richten, das wir zuvor in der verwendeten Zelllinie durch ‚transcriptomic sequencing‘ identifizieren konnten. Am Beispiel dieser Neoepitop-spezifischen CD8 T Zell-antwort zeigte, das Adapter-vermitteltes Retargeting in der Lage ist, antitumorale CD8 T-Zellantworten auszulösen. Die Relevanz solcher CD8 T Zellantworten in ihrer Gesamtheit für die therapeutische Effizienz des Retargeting-Ansatzes wurde durch die CD8-T-Zelldepletion nachgewiesen. Unsere Arbeiten führten zur erfolgreichen Etablierung eines Adapters für die gezielte Infektion PolySia-positiver Tumore. Unsere Studie zeigt erstmalig, das kritische Niveaus an viraler Tumorentzündung essentiell sind, um antitumorale T-zellantworten auslösen zu können und unterstützt die Notwendigkeit, effektive Retargetingstrategien für den systemischen Einsatz onkolytischer Viren zu entwickeln.

Forschungsprojekte

Molekulare Zielsteuerung onkolytischer Adenoviren für die Therapie solider Tumore

Solide Tumore sind i.a. extrem resistent gegen konventionelle Therapien wie Chemotherapien, Radiotherapie und sogar gegen zielgerichtete, molekulare Therapien. Die Resistenz beruht u.a. auf genetischer Anpassung und auf dem tolerogenen Mikromilieu, das für solide Tumore charakteristisch ist. Onkolytische Viren, die sich gezielt in Tumorzellen verbreiten und diese lysieren können, sind eine vielversprechende innovative Therapieform. Sie zerstören das befallene Tumorgewebe direkt durch Zellyse und Virusverbreitung und darüberhinaus durch die starke Entzündung des Tumorgewebes, die Immuntoleranzmechanismen durchbricht und antitumorale Immunantworten der angeborenen und der erworbenen Immunität auslöst (1). Insbesondere tumor-gerichteten T-Zellantworten infolge der Kreuzpräsentation von Tumor-antigenen wird eine besondere Rolle für dauerhafte Tumorantworten nach Onkolyse beigemessen. Kürz-

lich konnte in einer klinischen Phase 3 Studie beim fortgeschrittenen Melanom die Wirksamkeit eines onkolytischen Herpesvirus erstmalig nachgewiesen werden (2). Das Melanom ist nicht nur als ein relativ immunogener Tumor sondern auch durch die gute Erreichbarkeit für die Direktapplikation onkolytischer Viren hervorragend geeignet. Eine zukünftige Herausforderung für die onkolytische Virotherapie wird sein, eine ausreichend starke Infektion auch bei Tumorentitäten zu erzielen, bei denen lediglich eine systemische Gabe möglich ist. Hierfür müssen effektive Methoden der molekularen Zielsteuerung des Virus entwickelt werden, um eine kritische Infektion und Entzündung des Tumorgewebes zu gewährleisten. Da die Leber ein bevorzugter Zielort systemischer Virusinfektionen ist, ist eine weitere Anforderung an die molekulare Zielsteuerung, die virale Leberlast zu senken, um eine ernsthafte Leberschädigung als Nebenwirkung zu vermeiden.

In einem Forschungsprojekt in Kollaboration mit der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Dr. Rita Gerardy-Schahn (Institut für ‚Zelluläre Chemie‘) haben wir ein bispezifisches Adapterprotein entwickelt, das eine gezielte und effektive Infektion von Tumoren ermöglicht, die auf ihrer Oberfläche eine spezifische Zielstruktur aufweisen, an die das modifizierte onkolytische Virus andocken kann, um Tumorzellen gezielt zu infizieren (Konzept dargestellt in Abb. 1A). Eine solch spezifische Zielstruktur ist die Polysialinsäure (PolySia), zumeist vorliegend als posttranslationale Modifikation des Neuronalen Zelladhäsions-moleküls NCAM (3). Während adulte Körperzellen bis auf wenige Ausnahmen diese Modifikation nicht aufweisen, wird die Expression der Polysialinsäure während der Genese einiger klinisch hochrelevanter Tumore wie z. B. kleinzelliges Lungenkarzinom und Glioblastom, reaktiviert. Das von uns entwickelte bispezifische Adapterprotein umfasst zum einen den extrazellulären Teil des Coxsackie-Adenovirus-Rezeptors für die Bindung des Fiberproteins auf der Hülle eines onkolytischen Adenovirus. Zum anderen versehen wir den Adapter für die hochaffine PolySia-Bindung auf Tumorzellen mit einer sog. single-chain-Fv-Domäne (scFv), die wir der Antigenbindungsdomäne des PolySia-pepezifischen Antikörpers mAb735 nachempfunden haben. Hierzu wurden die variablen Teile der leichten und schweren Kette aus der cDNA des mAb735er-Hybridoms isoliert und über einen Gly-Ser-Linker zu einer scFv verknüpft. Die Beeinflussung des adenoviralen Zelltropismus durch diesen Adapter, die Tumorerkrankung sowie die Leberbelastung wurden anschließend detailliert untersucht. In den Untersuchungen wurde das von uns entwickelte und gut etablierte Telomerase-spezifisch replizierende Adenovirus hTert-Ad eingesetzt, das auf Serotyp 5 basiert (4). Untersuchungen in verschiedenen PolySia-exprimierenden Zellen, die ein unbehandeltes Adenovirus des Serotyps 5 nicht zu infizieren vermag, zeigten, dass die Adaptervorbehandlung eine hocheffektive adenovirale Infektion ermöglicht (Abb. 1B). Die PolySia-Selektivität wurde durch die fehlende Infektion der PolySia-negativen Mutante CHO-2A10 nachgewiesen. Experimente zur Tumorerkrankung in vivo zeigten eine deutlich verbesserte Infektion subkutaner, humaner Tumore auf Nacktmäusen nach systemischer Virusgabe über die Schwanzvene (Abb. 1C). Ebenso konnten wir eine deutlich verbesserte Infektion in einem in-situ Modell eines polySia-positiven Lungentumors in syngenesischen Mäusen demonstrieren (Abb. 1D). Die Direktinfektion der Tumoren, wurde durch Histologie und Fluoreszenzmikroskopie (virus-kodiertes GFP) in Serienschritten bestätigt (Abb. 1E). Eine zentrale Frage zur systemischen Applikation onkolytischer Adenoviren ist die mögliche Leberschädigung durch den ausgeprägten Hepatotropismus von Ad-5. Wir untersuchten die Beeinflussung der Infektion über den Coxsackie-Adenovirus-Rezeptor in der für Ad-5 hochpermissiven Hepatomzelllinie HepG2. Hier zeigte sich eine Blockierung der Infektion durch Zugabe steigender Mengen an Adapter wodurch nachgewiesen wurde, dass natürliche Infektions-determinanten, wie z.B. in diesem Fall das Fiberprotein, effektiv maskiert werden. Der Hypothese folgend, dass diese Maskierung auch zu einer verringerten Leberinfektion in vivo führen könnte, zeigten Biolumineszenz-messungen eine deutlich geringere Virusbelastung der Leber in Mäusen nach Gabe von adapter-modifiziertem Virus (Abb. 2B).

Dies verhinderte effektiv einen Leberschaden wie zum einen makroskopisch (Abb. 2C), zum anderen quantitativ durch den fehlenden Nachweis von Lebertransaminasen im Serum bestätigt wurde (Abb. 2D).

Eine gängige Erfahrung aus klinischen Studien mit onkolytischen Viren ist die enttäuschende Wirkung nach systemischem Einsatz. In einem immun-kompetenten Mausmodell eines PolySia-positiven Lungenadenokarzinoms untersuchten

wir den therapeutischen Effekt adapter-modifizierter Adenoviren und die Rolle antitumoraler Immunantworten. Die Untersuchung der Tumorlast in den Lungen behandelter Mäuse zeigte, dass wir eine deutliche Tumor-reduktion durch das Adapter-Retargeting erreichen konnten (Abb. 3A), die zu einer signifikanten Lebensverlängerung führte (Abb. 3B). Die ausbleibende Tumorreduktion in immundefizienten Nacktmäusen legte eine Rolle anti-tumoraler, adaptiver Immunantworten am Therapieergebnis nahe. Zudem beobachteten wir in Lungenschnitten innerhalb lytischer Tumorbereiche starke Infiltrationen, CD45-positiver Leukozyten. Um den Einfluss tumorgerichteter T-Zellantworten direkt nachweisen zu können, untersuchten wir in diesem Modell CD8 T Zellantworten, die sich spezifisch gegen das Neoepitop Gsta2-Y9H richten, das wir zuvor in der verwendeten Zelllinie durch ‚transcriptomic sequencing‘ identifizieren konnten. Am Beispiel dieser Neoepitop-spezifischen CD8 T Zell-antwort zeigte, das Adapter-vermitteltes Retargeting in der Lage ist, antitumorale CD8 T-Zellantworten auszulösen. Die Relevanz solcher CD8 T Zellantworten in ihrer Gesamtheit für die therapeutische Effizienz des Retargeting-Ansatzes wurde durch die CD8-T-Zelldepletion nachgewiesen. Unsere Arbeiten führten zur erfolgreichen Etablierung eines Adapters für die gezielte Infektion PolySia-positiver Tumore. Unsere Studie zeigt erstmalig, das kritische Niveaus an viraler Tumorerkrankung essentiell sind, um antitumorale T-zellantworten auslösen zu können und unterstützt die Notwendigkeit, effektive Retargetingstrategien für den systemischen Einsatz onkolytischer Viren zu entwickeln.

■ Projektleitung: Kühnel, Florian (PD Dr.); Kooperationspartner: keine

Weitere Forschungsprojekte

Teilprojekt A05: Blockade Ko-regulatorischer Signalwege bei chronisch-viraler Hepatitis und die Effekte auf das T-Zellrezeptorrepertoire: Bedeutung für therapeutische Strategien und Heterologe Immunität

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.), Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), (SFB 900/2)

Verbundprojekt: Suszeptibilität bei Infektionen: HCV - Heterologe und angeborene Immunität

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.), Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Förderkennzeichen 01 KI 100 8C

TTU 05.802 "Establishment of biomarkers for achieving clinical cure of chronic hepatitis CB: HBsAg/anti HBs seroconversion"

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.), Wursthorn, Karsten (PD Dr.); Kooperationspartner: Wursthorn, Karsten (Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover/Glebe, Dieter (PD Dr.), Nationales Referenzzentrum Hepatitis B und D, Universitätsklinikum Gießen und Marburg (Gießen); Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)

Host and viral factors in acute hepatitis C, Project C

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.); Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: European Commission under the Health Cooperation Work Programme of the 7th Framework Programme for the Research and Technological Development, a Euro-Egyptian initiative to fight Hepatitis C infections (HepaCute)

Teilprojekt B2: Die Rolle von regulatorischen T-Zellen und alloreaktiven virus-spezifischen DC8+ T-Zellen in lebertransplantierten Patienten

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Förderkennzeichen SFB 738/B2

Klinische und immunologische Determinanten des natürlichen Verlaufes und des Therapieansprechens bei der Hepatitis Delta

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.); Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: GILEAD Förderprogramm Infektiologie

Quantitatives HBsAg im natürlichen Verlauf der chronischen Hepatitis B

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

Identification and documentation of patients with chronic Hepatitis C infected with genotypes 2 and 3

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

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

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

Esoteric and Speciality Lab Services - CW90498

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: Roche Products Limited

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

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Skawran, Britta (Dr.), Institut für Molekularpathologie, MHH; Lehner, Frank (PD Dr.), Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, MHH; Falk, Christine (Prof. Dr.), Institut für Transplantationsimmunologie, MHH; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Förderkennzeichen TRR-77, C1 (SFB)

Cell death mechanisms in inflammatory liver diseases

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Falk, Christine (Prof. Dr.), Institut für Transplantationsimmunologie, MHH; Thum, Thomas (Prof. Dr.), Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien, MHH; Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Förderkennzeichen 01FP09104B

ER stress and mTOR signaling pathways as novel regulators of drug induced lipotoxicity

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Shibolet, Oren (Prof. Dr.), Dept. of Gastroenterology and Hepatology, University of Tel-Aviv, Israel; Förderung: German-Israeli Foundation (GIF) for Scientific Research and Development, Förderkennzeichen No.I-74-201.6-2012

SFB TRR77 Transregio, Teilprojekt C2, Liver cancer - from molecular pathogenesis to targeted therapies

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

Therapie von orthotopen Cholangiozellulären Karzinomen mit Hilfe von costimulation-assistierten CD8 T-Zell Vakzinen

■ Projektleitung: Wirth, Thomas (Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe, Projekt 111150

Leberstammzellen aus Patientenproben

■ Projektleitung: Bock, Michael (Dr.); Kooperationspartner: Vondran, Florian (Dr.), Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie; Förderung: DFG, Exzellenzcluster REBIRTH

PHH Core Facility

■ Projektleitung: Bock, Michael (Dr.); Kooperationspartner: Vondran, Florian (Dr.), Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie; Förderung: DZIF TTU Hepatitis 05.703 (BMBF)

Translationale Hepatologie und Stammzellbiologie

■ Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schöler, Hans R. (Prof. Dr.), MPI für molekulare Biomedizin, Münster; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG; EXC62/2)

Zelluläre Verfahren für seltene Lungenerkrankungen (CARPuD), CPA und TP1

■ Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Martin, Ulrich (Prof. Dr.), Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie; Hansen, Gesine (Prof. Dr.), Klinik für Pädiatrische Pneumologie; Schambach, Axel (Prof. Dr.), Institut für Experimentelle Hämatologie; Ott, Michael (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie; Bals, Robert (Prof. Dr.), Uniklinik Homburg/Saar; Mall, Marcus (Prof. Dr.), Uniklinik Heidelberg; Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Förderkennzeichen 01GM1110A

MicroRNAs in der Leberregeneration

■ Projektleitung: Sharma, Amar Deep (PhD); Kooperationspartner: Cantz, Tobias (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie; Ott, Michael (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie; Krüger, Andreas (Prof. Dr.), Institut für Immunologie; Förderung: DFG, Exzellenzcluster REBIRTH, SH 640/1-1; Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Förderkennzeichen 01GP1007c

MikroRNAs in der Leberfibrose

■ Projektleitung: Sharma, Amar Deep (PhD); Kooperationspartner: Cantz, Tobias (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie; Ott, Michael (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie; Förderung: Gilead Science Inc.

Darstellung der schrittweisen Leukämogenese mit Hilfe induzierter pluripotenter Stammzellen

■ Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Klusmann, Jan-Henning (Dr.), Klinik für Pädiatrische Hämatologie; Förderung: José Carreras Leukämie-Stiftung (DJCLS R 13/09)

induzierte Totipotenz: zur normative Verwendung des entwicklungsbiologischen Terminus

■ Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Heineman, Thomas (Prof. Dr.), PTH Vallendar; Dederer, Hans-Georg (Prof. Dr.), Universität Passau

Graft-specific tolerance after transplantation

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

Identification, isolation and molecular characterization of immunomodulatory cells

■ Projektleitung: Jäckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: SFB738; Förderung: DFG, SFB 738, Z1

Protocol biopsy program after kidney, liver and lung transplantation fort he CRC738

■ Projektleitung: Jäckel, Elmar (Dr.), Manns, Michael (Prof. Dr.), Haller, Hermann (Prof. Dr.), Klemmpauer, Jürgen (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer-Heithuis, Christoph (Dr.); Förderung: DFG, SFB 738, Z2

Regulatory T cell therapy after organ transplantation-from bench to bedside. (CBT3)

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

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

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

Adoptive Transfer of regulatory T cells to modulate xenogeneic immune responses for transplantation (A4).

■ Projektleitung: Jäckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: SFB Transregio 127 Biology of xenogeneic cell, tissue and organ transplantation - from bench to bedside (Hannover-München-Dresden); Förderung: DFG

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

■ Projektleitung: Kühnel, Florian (PD Dr.), Kubicka, Stefan (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Förderkennzeichen KU1213/6-1

Molekulare Therapie des HCC: gezielte, p53-abhängige virale Replikation zur Induktion eines immunogenen Zelltodes im murinen Mausmodell des HCC

■ Projektleitung: Kühnel, Florian (PD Dr.), Kubicka, Stefan (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe, Antragsnummer 109554

Charakterisierung eines systemischen Immunantwort gegen Tumorantigene, die durch eine locale, intratumorale virale Replikation ausgelöst wird

■ Projektleitung: Kubicka, Stefan (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Zender, Lars (Prof. Dr.), Translationale Experimentelle Onkologie, Universitätsklinikum Tübingen; Förderung: Wilhelm-Sander-Stiftung Antragsnummer: 2009.005.1

Viroimmuntherapie des HCC; Rekrutierung und Expansion dendritischer Zellen durch tumorspezifisch-replizierende Viren

■ Projektleitung: Kühnel, Florian (PD Dr.), Kubicka, Stefan (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Transregio-SFB TRR77, Projekt C7

Etablierung eines Testsystems zur Entwicklung bispezifischer Kopplungsproteine zur Bindung antiviraler Antikörper gegen das Pankreaskarzinom

■ Projektleitung: Kühnel, Florian (PD Dr.); Förderung: Niedersächsische Krebsgesellschaft

Untersuchungen zum Einfluss des Tumormikromilieus im Rahmen neoadjuvanter Therapien mit Gemcitabine und onkolytischen Viren bei resezierbaren transgenen hepatobiliären Tumoren

■ Projektleitung: Kühnel, Florian (PD Dr.), Gürlevik, Engin (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), 'Eigene Stelle', Förderkennzeichen GÜ 1508/1-1

Viral infections as postoperative therapy approach for metastatic pancreatic adenocarcinoma

■ Projektleitung: Kühnel, Florian (PD Dr.), Gürlevik, Engin; Förderung: Nachwuchsförderprogramm der Jungen Akademie der MHH

Induktion und Charakterisierung adaptiver Immunreaktionen durch heterologe Onkolyse-gestützte DC-Vakzinierungssequenz zur Behandlung solider Tumore

■ Projektleitung: Kühnel, Florian (PD Dr.), Woller, Norman (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), 'Eigene Stelle', Förderkennzeichen WO 1933/1-1

Gentherapie angeborener metabolischer Lebererkrankungen durch gezielte Genmodifikation

■ Projektleitung: Ott, Michael (PD Dr.); Kooperationspartner: Professor E. Charpentier, HZI, MHH; Professor A. Schambach, MHH; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Ot 131/6-1

Analyse von MicroRNAs als therapeutische Zielstrukturen beim hepatozellulären Karzinom

■ Projektleitung: Balakrishnan, Asha (Dr.), Ott, Michael (PD Dr.); Kooperationspartner: Dr. AD Sharma; Förderung: Deutsche Krebshilfe Förderkennzeichen 111147

Klinische Entwicklung eines Leberzelltransplantats

■ Projektleitung: Ott, Michael (PD Dr.); Kooperationspartner: Multiple nationale und internationale Kooperationspartner; Förderung: Industrie

Hepatic cell transplantation and genetic manipulation, REBIRTH Unit 3.3

■ Projektleitung: Ott, Michael (PD Dr.); Kooperationspartner: Multiple nationale und internationale Kooperationspartner, REBIRTH - Arbeitsgruppen; Förderung: DFG, Exzellenzcluster REBIRTH

Large animal models, REBIRTH Unit 9.1

■ Projektleitung: Ott, Michael (PD Dr.); Kooperationspartner: Multiple nationale und internationale Kooperationspartner, REBIRTH - Arbeitsgruppen; Förderung: DFG, Exzellenzcluster REBIRTH

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

■ Projektleitung: Gebel, Michael (Prof. Dr.), Potthoff, Andrej (PD Dr.); Kooperationspartner: Jehle, Gernot, Schallware, D-13125 Berlin; Förderung: Schallware

Quantitative Analyse der Phasen der Echokonstrastsonographie

■ Projektleitung: Gebel, Michael (Prof. Dr.), Potthoff, Andrej (PD Dr.); Förderung: Siemens Healthcare (Software & Hardware), Bracco (Auswertungs-Software)

Evaluation und Entwicklung alternative Verfahren zur quantitativen eindimensionalen dynamischen transienten Elastographie

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

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

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Lankisch, Tim (Prof. Dr.); Förderung: Siemens Healthcare

Histogrammbasierte statistische Bildanalyse (ASQ) zur Diagnose von Lebererkrankungen.

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Karlas, Thomas (Dr.), Keim, Volker (Prof. Dr.) Universitätsklinik Leipzig; Förderung: Toshiba Medical Systems

Einfluss der Leberelastographie als Prognoseparameter bei Patienten mit LVAD/BVAD

■ Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.); Kooperationspartner: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Schmitt, Jan (PD Dr. [HTG-Chirurgie, Medizinische Hochschule Hannover])

Effektivität der perkutanen ultraschall-gesteuerten Sklerosierungstherapie bei Patienten mit symptomatischen Leberzysten

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wijnands, Titus (Dr.), Drenth, Jost (Prof. Dr.) Department of Gastroenterology and Hepatology, Radboud University Medical Centre, P.O. Box 9101, 6500 HB Nijmegen, The Netherlands

Untersuchung der Leberfestigkeit mittels quantitativer eindimensionaler dynamischer transienter Elastographie (ARFI) bei Patienten vor und nach transjugulärer portosystemischer Shunt-Anlage (TIPS)

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Rodt, Thomas (PD Dr.), Institut für Interventionelle Radiologie, Medizinische Hochschule Hannover

Physiologische Funktion und pathophysiologische Relevanz des Anionentransportproteins Slc26a9 im Bronchialepithel und im Darm

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Kennzeichen SE460/19-1

ECM Komponenten als Regulatoren der pH-abhängigen Invasion von Melanomzellen

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.), Stock, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe, Kennzeichen 111262

Untersuchungen zur Bedeutung von c-myc für die Hepatokarzinogenese

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), SFB-TRR 77

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

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

Untersuchungen zur differentiellen Bedeutung des adaptiven Immunsystems für die FAA-induzierte Hepatitis Hepatokarzinogenese

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Vo959/6-1

Bedeutung der Immunsystems für die Leberregeneration

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Rebirth II

Molekulare Mechanismen der Gallenwegsregeneration

■ Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Rebirth II

Verbundprojekt: Suszeptibilität bei Infektionen: HCV - Heterologe und angeborene Immunität

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.), Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Förderkennzeichen 01KI1008C

Teilprojekt B2: Die Rolle von regulatorischen T-Zellen und alloreaktiven virus-spezifischen DC8+ T-Zellen in lebertransplantierten Patienten

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Förderkennzeichen SFB 738/B2

Teilprojekt A05: Blockade Ko-regulatorischer Signalwege bei chronisch-viraler Hepatitis und die Effekte auf das T-Zellrezeptorrepertoire: Bedeutung für therapeutische Strategien und Heterologe Immunität

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft(DFG), Förderkennzeichen SFB 900/2

Natural killer and T-cell populations in acute hepatitis C virus (HCV) infections

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), TTU/ TI Hepatitis, Projekt 8.3.

Effects of type I interferons on human NK cells: Relevance for hepatitis C virus infection

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: International Research Training Group 1273

Host and viral factors in acute hepatitis C

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (PD Dr.); Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: European Commission under the Health Cooperation Work Programme of the 7th Framework Programme for the Research and Technological Development, a Euro-Egyptian initiative to fight Hepatitis C infections (HepaCute)

CORE_2: Prevention and treatment of hepatitis virus infections in liver transplant recipients

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung- Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Transplantation

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

■ Projektleitung: Manns, Michael (Prof. Dr.), Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Multicenter HCV LLV Evaluation II

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Abbott GmbH & Co. KG

Klinische und immunologische Determinanten des natürlichen Verlaufes und des Therapieansprechens bei der Hepatitis Delta

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.), Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: GILEAD Förderprogramm Infektiologie

Investigation of Serum Cytokines and Chemokines within the HBV Telbivudine study 2409

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Novartis

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

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.), Manns, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharmaceuticals

Studie zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Enzygnost Anti-HCV 4.0

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Siemens Diagnostics

ExPECT Studie: GT2-HCV-254

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Roche Molecular Systems

Studie Lumipulse: Bedeutung von HBVcore-related antigens für die Hepatitis B

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Innogenetics

GWAS - Analyse Hepatitis Delta

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.), Manns, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Hoffmann - La Roche Ltd.

Häufigkeit von Hepatitis E Virus-Infektionen bei schwangeren Frauen in Brasilien

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: DZIF über die Deutsche Leberstiftung

Evaluation of HCV Ag Testing im Kontext neue Interferon-freier Therapien der Hepatitis C

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Abbott Molecular

Evaluation of low HCV viremia during IFN-free antiviral therapy of chronic hepatitis

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.), Maasoumy, Benjamin (Dr.); Förderung: Abbott Molecular

Rolle der professionellen antigenpräsentierenden Zellen für die Immunüberwachung der präkanzerösen Hepatozyten und für die Unterdrückung der Leberkrebsentwicklung

■ Projektleitung: Manns, Michael P. (Prof. Dr.), Yevsa, Tetyana (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Ott, Michael (Prof. Dr. med.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, und Zell- und Gentherapie, TWINCORE, Hannover, Deutschland; Zender, Lars (Prof. Dr. med.), Leiter der Sektion für Translationale

Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland; Bruder, Dunja (Prof. Dr. rer. nat.), Institut für medizinische Mikrobiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg und Leiterin der AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Gereke, Marcus (Dr. rer. nat.), AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Geffers, Robert (Dr. rer. nat.), Leiter der AG „Genomanalytik“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung, Antragsnummer 2013.107.1

Development of *Listeria monocytogenes*-based vaccines for the prevention and treatment of oncogene- and HBV/HCV-driven hepatocellular carcinoma

■ Projektleitung: Yevsa, Tetyana (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Bruder, Dunja (Prof. Dr. rer. nat.), Institut für medizinische Mikrobiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg und Leiterin der AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Gereke, Marcus (Dr. rer. nat.), AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Portnoy, Daniel A. (Prof. Dr. rer. nat.) Head of Department of Molecular and Cell Biology / School of Public Health, University of California, Berkeley, California, USA; Zender, Lars (Prof. Dr.), Leiter der Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland; Pietschmann, Thomas (Prof. Dr. rer. nat.), TWINCORE, Hannover, Deutschland; Longerich, Thomas (Prof. Dr.), Allgemeine Pathologie, Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland; Ott, Michael (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, und Zell- und Gentherapie, TWINCORE, Hannover, Deutschland; Balakrishnan, Asha (Dr. rer. nat.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, und Zell- und Gentherapie, TWINCORE, Hannover, Deutschland; Gürlevik, Engin (Dr. rer. nat.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; Förderung: Nachwuchsprogramm „Junge Akademie MHH“

In vitro und in vivo RNA-Interferenz zur Identifikation von synthetisch lethalen Interaktionen und Modulatoren der Sensitivität gegenüber molekularen Therapien im HCC - Untersuchung der Genetik und Immunbiologie des HCC mithilfe tierexperimenteller Arbeitstechniken sowie immunologischer Methoden

■ Projektleitung: Zender, Lars (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Heikenwälder, Mathias (Prof. Dr. rer. nat.), Universitätsklinikum, Zürich, Schweiz und Helmholtz Zentrum München, Technische Universität, München, Deutschland; Longerich, Thomas (Prof. Dr.), Allgemeine Pathologie, Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland; Bruder, Dunja (Prof. Dr. rer. nat.), Institut für medizinische Mikrobiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg und Leiterin der AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Gereke, Marcus (Dr. rer. nat.), AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Wuestefeld, Torsten (Dr. rer. nat.), Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland; Dauch, Daniel (Dr. rer. nat.), Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland; Kang, Tae-Won (Dr. rer. nat.), Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland; Rudalska, Ramona (Doktorandin), Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland; Pesic, Marina (Doktorandin), Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum, Tübingen, Deutschland; Heinzmann, Florian (Doktorand), Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland; Hönicke, Lisa (Doktorandin), Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland; Förderung: DFG, Transregional Collaborative Research Center SFB/TRR77

Beobachtungsstudie zur Insulintherapie unter parenteraler Ernährung

■ Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.); Lenzen, Henrike (Dr.); Kooperationspartner: Klinik für Unfallchirurgie, Wilhelmi Michaela, Dr. med.; Förderung: Firma Braun Melsungen AG

An open prospective non randomized non interventional comparative pilot study investigating the effect of supportive parenteral nutrition in liver transplantation candidates with liver cirrhosis

■ Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.); Förderung: Firma Baxter

Transition von Patienten mit Ösophagusatresie oder anorektaler Fehlbildung

■ Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.); Kooperationspartner: Klinik Kinderchirurgie, Dingemann, Jens (PD Dr.); Förderung: Firma Braun Travacare

Virus and host genetic determinants of disease progression and treatment response in hepatitis c virus infection

■ Projektleitung: Ciesek, Sandra (PD Dr. med.); Kooperationspartner: von Hahn, Thomas (PD. Dr. med.) Molekularbiologie, Protzer, Ulrike (Prof. Dr.), TU München; Kaiser, R. (Prof. Dr.), Universität Köln; Förderung: DZIF

Virus and host genetic determinants of disease progression and treatment response in hepatitis c virus infection

■ Projektleitung: Ciesek Sandra (PD Dr.); Förderung: DZIF, Maternity Leave Stipendium

Einfluss von wirtsseitigen Varianten im SCARB1 Gen und in SR-BI Liganden auf die Entwicklung und Aufrechterhaltung der chronischen Hepatitis C

■ Projektleitung: Ciesek, Sandra (PD Dr.); Kooperationspartner: von Hahn, Thomas (PD Dr.), Molekularbiologie; Förderung: DFG, SFB900, TP C07

Originalpublikationen

Alten TA, Negm AA, Voigtländer T, Jaekel E, Lehner F, Brauner C, Wedemeyer H, Manns MP, Lankisch TO. Safety and performance of liver biopsies in liver transplant recipients. Clin Transplant 2014;28(5):585-589

Arends P, Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Carey I, Brown A, Fasano M, Mutimer D, Deterding K, Reijnders JG, Oo Y, Petersen J, van Bommel F, de Knecht RJ, Santantonio T, Berg T, Welzel TM, Wedemeyer H, Buti M, Pradat P, Zoulim F, Hansen B, Janssen HL, for the VIRGIL Surveillance Study Group. Entecavir treatment does not eliminate the risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B: limited role for risk scores in Caucasians. Gut 2014;DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307023

Attia D, Pischke S, Negm AA, Rifai K, Manns MP, Gebel MJ, Lankisch TO, Potthoff A. Changes in liver stiffness using acoustic radiation force impulse imaging in patients with obstructive cholestasis and cholangitis. Dig Liver Dis 2014;46(7):625-631

Bantel H, John K, Schulze-Osthoff K. Robust detection of liver steatosis and staging of NAFLD by an improved ELISA for serum cytochrome-18 fragments. Am J Gastroenterol 2014;109(1):140-141

Behrendt P, Steinmann E, Manns MP, Wedemeyer H. The impact of hepatitis E in the liver transplant setting. J Hepatol 2014;DOI: 10.1016/j.jhep.2014.08.047

Bektas H, Yeyrek C, Kleine M, Vondran FW, Timrott K, Schweitzer N,

Vogel A, Jager MD, Schrem H, Klempnauer J, Kousoulas L. Surgical treatment for intrahepatic cholangiocarcinoma in Europe: a single center experience. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2015;22(2):131-137

Berglin L, Bergquist A, Johansson H, Glaumann H, Jorns C, Lunemann S, Wedemeyer H, Ellis EC, Björkström NK. In situ characterization of intrahepatic non-parenchymal cells in PSC reveals phenotypic patterns associated with disease severity. PLoS One 2014;9(8):e105375

Berneman-Zeitouni D, Molakandov K, Elgart M, Mor E, Fornoni A, Dominguez MR, Kerr-Conte J, Ott M, Meivar-Levy I, Ferber S. The temporal and hierarchical control of transcription factors-induced liver to pancreas transdifferentiation. PLoS One 2014;9(2):e87812

Bernhardt M, Pflugrad H, Goldbecker A, Barg-Hock H, Knitsch W, Klempnauer J, Strassburg CP, Hecker H, Weissenborn K, Tryc AB. Central Nervous System Complications After Liver Transplantation: Common but Mostly Transient Phenomena. Liver Transpl 2015;21(2):224-232

Bohne F, Londono MC, Benitez C, Miquel R, Martinez-Llordella M, Russo C, Ortiz C, Bonaccorsi-Riani E, Brander C, Bauer T, Protzer U, Jaekel E, Taubert R, Forns X, Navasa M, Berenguer M, Rimola A, Lozano JJ, Sanchez-Fueyo A. HCV-induced immune responses influence the development of operational tolerance after liver transplantation in humans. Sci Transl Med 2014;6(242):242ra81

- Brauner C, Lankisch TO, Fytli P, Jaroszewicz J, Lehner F, Barg-Hock H, Klempnauer J, Jaeckel E, Manns MP, Wedemeyer H, Negró AA. Clinical value and safety of liver biopsies in patients transplanted for hepatitis C virus-related end-stage liver disease. *Transpl Infect Dis* 2014;16(6):958-967
- Breunig C, Mueller BJ, Umansky L, Wahl K, Hoffmann K, Lehner F, Manns MP, Bantel H, Falk CS. BRAF and MEK inhibitors differentially regulate cell fate and microenvironment in human hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res* 2014;20(9):2410-2423
- Brinkhoff B, Wirth TC. Of microspheres and microbes: A double-hit strategy for cancer immunotherapy. *Oncoimmunology* 2014;3:e27873
- Bruggmann P, Berg T, Ovrehus AL, Moreno C, Brandao Mello CE, Roudot-Thoraval F, Marinho RT, Sherman M, Ryder SD, Sperl J, Akarca U, Balik I, Bihl F, Bilodeau M, Blasco AJ, Buti M, Calinas F, Calleja JL, Cheinquer H, Christensen PB, Clausen M, Coelho HS, Cornberg M, Cramp ME, Dore GJ, Doss W, Duberg AS, El-Sayed MH, Ergor G, Esmat G, Estes C, Falconer K, Felix J, Ferraz ML, Ferreira PR, Frankova S, Garcia-Samaniego J, Gerstoft J, Gira JA, Goncalves FL Jr, Gower E, Gschwanner M, Guimaraes Pessoa M, Hezode C, Hofer H, Husa P, Idilman R, Kaberg M, Kaita KD, Kautz A, Kaymakoglu S, Krajden M, Krarup H, Laleman W, Lavanchy D, Lazaro P, Marotta P, Mauss S, Mendes Correa MC, Mullhaupt B, Myers RP, Negro F, Nemecek V, Ormeci N, Parkes J, Peltekian KM, Ramji A, Razavi H, Reis N, Roberts SK, Rosenberg WM, Sarmento-Castro R, Sarrazin C, Semela D, Shiha GE, Sievert W, Starkel P, Stauber RE, Thompson AJ, Urbanek P, van Thiel I, Van Vlierberghe H, Vandijck D, Vogel W, Waked I, Wedemeyer H, Weis N, Wiegand J, Yosry A, Zekry A, Van Damme P, Aleman S, Hindman SJ. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *J Viral Hepat* 2014;21(Suppl. 1):5-33
- Bruns F, Bremer M, Dettmer A, Janssen S. Low-dose splenic irradiation in symptomatic congestive splenomegaly: report of five cases with literature data. *Radiat Oncol* 2014;9:86-171X-9-86
- Calle Serrano B, Grosshennig A, Homs M, Heidrich B, Erhardt A, Deterding K, Jaroszewicz J, Bremer B, Koch A, Cornberg M, Manns MP, Buti M, Wedemeyer H. Development and evaluation of a baseline-event-anticipation score for hepatitis delta. *J Viral Hepat* 2014;21(11):e154-63
- Canbay A, Feldstein A, Kronenberger B, Schulze-Osthoff K, Bantel H. Zytokeratin-18 als Marker zur nichtinvasiven Diagnostik und Prognose akuter und chronischer Lebererkrankungen. *Z Gastroenterol* 2014;52(3):290-295
- Charlton M, Gane E, Manns MP, Brown RS Jr, Curry MP, Kwo PY, Fontana RJ, Gilroy R, Teperman L, Muir AJ, McHutchison JG, Symonds WT, Brainard D, Kirby B, Dvory-Sobol H, Denning J, Arterburn S, Samuel D, Forns X, Terrault NA. Sofosbuvir and ribavirin for treatment of compensated recurrent hepatitis C virus infection after liver transplantation. *Gastroenterology* 2015;148(1):108-117
- Cloherly G, Cohen D, Sarrazin C, Wedemeyer H, Chevaliez S, Herman C, Bernstein B, Pawlotsky JM. HCV RNA assay sensitivity impacts the management of patients treated with direct-acting antivirals. *Antivir Ther* 2014;DOI: 10.3851/IMP2810
- Colombo M, Strasser S, Moreno C, Abreu Ferreira P, Urbanek P, Fernandez I, Abdurakmonov D, Streinu-Cercel A, Verheyen A, Iraqi W, DeMasi R, Hill A, Lonjon-Domanec I, Wedemeyer H. Sustained virological response with telaprevir in 1078 patients with advanced hepatitis C: The international telaprevir access program. *J Hepatol* 2014;61(5):976-983
- Cornberg M, Höner Zu Siederdisen C. HBsAg seroclearance with NUCs: rare but important. *Gut* 2014;63(8):1208-1209
- Cornberg M, Höner zu Siederdisen C, Maasoumy B, Manns MP. Neue direkt antivirale Medikamente zur Behandlung der chronischen Hepatitis C 2014. *Internist (Berl)* 2014;55(4):390-400
- Damm K, Vogel A, Prenzler A. Preferences of colorectal cancer patients for treatment and decision-making: a systematic literature review. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2014;23(6):762-772
- De Ponti A, Wiechert L, Stojanovic A, Longerich T, Marhenke S, Hogg N, Vogel A, Cerwenka A, Schirmacher P, Hess J, Angel P. Chronic liver inflammation and hepatocellular carcinogenesis are independent of S100A9. *Int J Cancer* 2014;DOI: 10.1002/ijc.29282
- Debing Y, Gisa A, Dallmeier K, Pischke S, Bremer B, Manns M, Wedemeyer H, Suneetha PV, Neyts J. A mutation in the hepatitis e virus RNA polymerase promotes its replication and associates with ribavirin treatment failure in organ transplant recipients. *Gastroenterology* 2014;147(5):1008-1011.e7
- Di Bisceglie AM, Janczewska-Kazek E, Habersetzer F, Mazur W, Stanciu C, Carreno V, Tanasescu C, Flisiak R, Romero-Gomez M, Fich A, Bataille V, Toh ML, Hennequie M, Zerr P, Honnet G, Inchauspe G, Agathon D, Limacher JM, Wedemeyer H. Efficacy of immunotherapy with TG4040, peg-interferon, and ribavirin in a Phase 2 study of patients with chronic HCV infection. *Gastroenterology* 2014;147(1):119-131.e3
- Doerrbecker J, Friesland M, Riebeschl N, Ginkel C, Behrendt P, Brown RJ, Ciesek S, Wedemeyer H, Sarrazin C, Kaderali L, Pietschmann T, Steinmann E. Incorporation of primary patient-derived glycoproteins into authentic infectious hepatitis C virus particles. *Hepatology* 2014;60(2):508-520
- Duppach J, Francois S, Joedicke JJ, Dittmer U, Kraft AR. Expanded regulatory T cells in chronically infected retrovirus-infected mice suppress immunity to a murine cytomegalovirus superinfection. *J Virol* 2014;88(23):13892-13896
- Eggert T, Medina-Echeverez J, Kapanadze T, Kruhlak MJ, Korangy F, Gretchen TF. Tumor induced hepatic myeloid derived suppressor cells can cause moderate liver damage. *PLoS One* 2014;9(11):e112717
- Ernst D, Greer M, Akmatova R, Pischke S, Wedemeyer H, Heiken H, Tillmann HL, Schmidt RE, 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
- Fickert P, Pollheimer MJ, Beuers U, Lackner C, Hirschfeld G,

- Housset C, Keitel V, Schramm C, Marschall HU, Karlsen TH, Melum E, Kaser A, Eksteen B, Strazzabosco M, Manns M, Trauner M, International PSC Study Group (IPSCSG). Characterization of animal models for primary sclerosing cholangitis (PSC). *J Hepatol* 2014;60(6):1290-1303
- Frontzek F, Nitzlaff S, Horstmann M, Schwab A, Stock C. Functional interdependence of NHE1 and merlin in human melanoma cells. *Biochem Cell Biol* 2014;92(6):530-540
- Gehring G, Rohrmann K, Atenchong N, Mittler E, Becker S, Dahlmann F, Pohlmann S, Vondran FW, David S, Manns MP, Ciesek S, von Hahn T. The clinically approved drugs amiodarone, dronedarone and verapamil inhibit filovirus cell entry. *J Antimicrob Chemother* 2014;69(8):2123-2131
- Gronert Alvarez A, Fytilli P, Suneetha P, Kraft AR, Brauner C, Schlue J, Krech T, Lehner F, Meyer-Heithuis C, Jackel E, Klempnauer J, Manns MM, Cornberg M, Wedemeyer H. Comprehensive phenotyping of regulatory T cells after liver transplantation. *Liver Transpl* 2015;21(3):381-395
- Guseva D, Holst K, Kaune B, Meier M, Keubler L, Glage S, Buettner M, Bleich A, Pabst O, Bachmann O, Ponimaskin EG. Serotonin 5-HT7 receptor is critically involved in acute and chronic inflammation of the gastrointestinal tract. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20(9):1516-1529
- Hadem J, Hafer C, Schneider AS, Wiesner O, Beutel G, Fuehner T, Welte T, Hoepfer MM, Kielstein JT. Therapeutic plasma exchange as rescue therapy in severe sepsis and septic shock: retrospective observational single-centre study of 23 patients. *BMC Anesthesiol* 2014;14:24-2253-14-24
- Hardtke-Wolenski M, Taubert R, Noyan F, Sievers M, Dywicki J, Schlue J, Falk CS, Lundgren BA, Scott HS, Pich A, Anderson MS, Manns MP, Jaeckel E. Autoimmune hepatitis in a murine APS-1 model is directed against multiple autoantigens. *Hepatology* 2014;
- Heidrich B, Cetindere A, Beyaz M, Stahmeyer JT, Basaran MM, Braynis B, Raupach R, Bremer B, Manns MP, Wedemeyer H, Bastürk M. High prevalence of hepatitis markers in immigrant populations: a prospective screening approach in a real-world setting. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26(10):1090-1097
- Heidrich B, Pischke S, Helfritz FA, Mederacke I, Kirschner J, Schneider J, Raupach R, Jäckel E, Barg-Hock H, Lehner F, Klempnauer J, von Hahn T, Cornberg M, Manns MP, Ciesek S, Wedemeyer H. Hepatitis C virus core antigen testing in liver and kidney transplant recipients. *J Viral Hepat* 2014;21(11):769-779
- Heidrich B, Wiegand SB, Buggisch P, Hinrichsen H, Link R, Möller B, Böker KH, Teuber G, Klinker H, Zehnter E, Naumann U, Busch HW, Maasoumy B, Baum U, Hardtke S, Manns MP, Wedemeyer H, Petersen J, Cornberg M, HepNet Study Group. Treatment of naive patients with chronic hepatitis C genotypes 2 and 3 with pegylated interferon alpha and ribavirin in a real world setting: relevance for the new era of DAA. *PLoS One* 2014;9(10):e108751
- Heidrich B, Yurdaydin C, Kabacam G, Ratsch BA, Zachou K, Bremer B, Dalekos GN, Erhardt A, Tabak F, Yalcin K, Gürel S, Zeuzem S, Cornberg M, Bock CT, Manns MP, Wedemeyer H, HIDIT-1 Study Group. Late HDV RNA relapse after peginterferon alpha-based therapy of chronic hepatitis delta. *Hepatology* 2014;60(1):87-97
- Höner Zu Siederdisen C, Cornberg M. Neue Interferon-freie Therapien für Patienten mit chronischer Hepatitis C Genotyp 1. *Dtsch Med Wochenschr* 2014;139(47):2411-2414
- Horwitz E, Stein I, Andreozzi M, Nemeth J, Shoham A, Pappo O, Schweitzer N, Tornillo L, Kanarek N, Quagliata L, Zreik F, Porat RM, Finkelstein R, Reuter H, Koschny R, Ganten T, Mogler C, Shibolet O, Hess J, Breuhahn K, Grunewald M, Schirmacher P, Vogel A, Terracciano L, Angel P, Ben-Neriah Y, Pikarsky E. Human and mouse VEGFA-amplified hepatocellular carcinomas are highly sensitive to sorafenib treatment. *Cancer Discov* 2014;4(6):730-743
- Jedicke N, Struever N, Aggrawal N, Welte T, Manns MP, Malek NP, Zender L, Janciauskiene S, Wuestefeld T. Alpha-1-Antitrypsin Inhibits Acute Liver Failure in Mice. *Hepatology* 2014;59(6):2299-2308
- John K, Hadem J, Krech T, Wahl K, Manns MP, Dooley S, Batkai S, Thum T, Schulze-Osthoff K, Bantel H. MicroRNAs play a role in spontaneous recovery from acute liver failure. *Hepatology* 2014;60(4):1346-1355
- Kamiya K, Michel V, Giraudet F, Riederer B, Foucher I, Papal S, Perfettini I, Le Gal S, Verpy E, Xia W, Seidler U, Georgescu MM, Avan P, El-Amraoui A, Petit C. An unusually powerful mode of low-frequency sound interference due to defective hair bundles of the auditory outer hair cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014;111(25):9307-9312
- Katsirntaki K, Mauritz C, Olmer R, Schmeckebeier S, Sgodda M, Puppe V, Eggenschwiler R, Duerr J, Schubert SC, Schmiedl A, Ochs M, Cantz T, Salwig I, Szibor M, Braun T, Rathert C, Martens A, Mall MA, Martin U. Bronchoalveolar Sublineage Specification of Pluripotent Stem Cells: Effect of Dexamethasone Plus cAMP-Elevating Agents and Keratinocyte Growth Factor. *Tissue Eng Part A* 2015;21(3-4):669-682
- Kirstein MM, Lange A, Prenzler A, Manns MP, Kubicka S, Vogel A. Targeted therapies in metastatic colorectal cancer: a systematic review and assessment of currently available data. *Oncologist* 2014;19(11):1156-1168
- Kirstein MM, Vogel A. The pathogenesis of hepatocellular carcinoma. *Dig Dis* 2014;32(5):545-553
- Kleine M, Riemer M, Krech T, DeTemple D, Jäger MD, Lehner F, Manns MP, Klempnauer J, Borlak J, Bektas H, Vondran FW. Explanted diseased livers - a possible source of metabolic competent primary human hepatocytes. *PLoS One* 2014;9(7):e101386
- Klose J, Klose MA, Metz C, Lehner F, Manns MP, Klempnauer J, Hoppe N, Schrem H, Kaltenborn A. Outcome stagnation of liver transplantation for primary sclerosing cholangitis in the Model for End-Stage Liver Disease era. *Langenbecks Arch Surg* 2014;399(8):1021-1029
- Kuehle J, Turan S, Cantz T, Hoffmann D, Suerth JD, Maetzig T,

- Zychlinski D, Klein C, Steinemann D, Baum C, Bode J, Schambach A. Modified lentiviral LTRs allow Flp recombinase-mediated cassette exchange and in vivo tracing of „factor-free“ induced pluripotent stem cells. *Mol Ther* 2014;22(5):919-928
- Lankisch TO. Endoskopische oder chirurgische Zystogastrostomie bei Pankreaspseudozysten: Jetzt endlich eine klare Antwort auf eine alte Frage? *Z Gastroenterol* 2014;52(8):841-842
- Lankisch TO, Voigtländer T, Manns MP, Holzmann A, Dangwal S, Thum T. MicroRNAs in the bile of patients with biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transpl* 2014;20(6):673-678
- Lenz P, Eckelskemper F, Erichsen T, Lankisch T, Dechene A, Lubritz G, Lenze F, Beyna T, Ullerich H, Schmedt A, Domagk D. Prospective observational multicenter study to define a diagnostic algorithm for biliary candidiasis. *World J Gastroenterol* 2014;20(34):12260-12268
- Lettmann KA, Hardtke-Wolenski M. The importance of liver microcirculation in promoting autoimmune hepatitis via maintaining an inflammatory cytokine milieu-a mathematical model study. *J Theor Biol* 2014;348:33-46
- Liu X, Li T, Riederer B, Lenzen H, Ludolph L, Yeruva S, Tuo B, Soleimani M, Seidler U. Loss of Slc26a9 anion transporter alters intestinal electrolyte and HCO transport and reduces survival in CFTR-deficient mice. *Pflugers Arch* 2014;DOI: 10.1007/s00424-014-1543-x
- Lobaina Y, Hardtke S, Wedemeyer H, Aguilar JC, Schlaphoff V. In vitro stimulation with HBV therapeutic vaccine candidate Nasvac activates B and T cells from chronic hepatitis B patients and healthy donors. *Mol Immunol* 2015;63(2):320-327
- Lüdemann J, Milek K, Wilhelm B, Segner A, Jaeckel E. Tageszeitlich flexible Gabe von Insulin degludec bei Patienten mit Typ-1-Diabetes oder Typ-2-Diabetes. *MMW Fortschr Med* 2014;156(Suppl. 3):89-97
- Lukasz A, Hoffmeister B, Graf B, Wölk B, Noecker K, Bode-Böger SM, Hadem J, Pischke S, Kielstein JT. Association of angiotensin-2 and dimethylarginines with complicated course in patients with leptospirosis. *PLoS One* 2014;9(1):e87490
- Lunemann S, Malone DF, Grabowski J, Port K, Beziat V, Bremer B, Malmberg KJ, Manns MP, Sandberg JK, Cornberg M, Ljunggren HG, Wedemeyer H, Björkstam NK. Effects of HDV infection and pegylated interferon alpha treatment on the natural killer cell compartment in chronically infected individuals. *Gut* 2015;64(3):469-482
- Maan R, van der Meer AJ, Hansen BE, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Zangne HF, Lammert F, Manns MP, Zeuzem S, Janssen HL, de Knegt RJ, Veldt BJ. Effect of thrombocytopenia on treatment tolerability and outcome in patients with chronic HCV infection and advanced hepatic fibrosis. *J Hepatol* 2014;61(3):482-491
- Maasoumy B, Bremer B, Raupach R, Lehmann P, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H. How to interpret borderline HCV antibody test results: a comparative study investigating four different anti-HCV assays. *Viral Immunol* 2014;27(1):7-13
- Maasoumy B, Hunyady B, Calvaruso V, Makara M, Vermehren J, Haragh A, Susser S, Bremer B, Cloherty G, Manns MP, Craxi A, Wedemeyer H, Sarrazin C. Performance of Two HCV RNA Assays during Protease Inhibitor-Based Triple Therapy in Patients with Advanced Liver Fibrosis and Cirrhosis. *PLoS One* 2014;9(11):e110857
- Maasoumy B, Port K, Deterding K, Honer Zu Siederdisen C, Markova AA, Rogalska-Taranta M, Manns MP, Wedemeyer H, Cornberg M. Limited effectiveness and safety profile of protease inhibitor-based triple therapy against chronic hepatitis C in a real-world cohort with a high proportion of advanced liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26(8):836-845
- Maasoumy B, Wedemeyer H. Commentary: detection of low level viraemia in telaprevir-based triple therapy for hepatitis C virus - authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39(5):544-545
- Manns M, Marcellin P, Poordad F, de Araujo ES, Buti M, Horsmans Y, Janczewska E, Villamil F, Scott J, Peeters M, Lenz O, Ouwerkerk-Mahadevan S, De La Rosa G, Kalmeijer R, Sinha R, Beumont-Mauviel M. Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a or 2b plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection (QUEST-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2014;384(9941):414-426
- Manns M, Pol S, Jacobson IM, Marcellin P, Gordon SC, Peng CY, Chang TT, Everson GT, Heo J, Gerken G, Yoffe B, Townner WJ, Bourliere M, Metivier S, Chu CJ, Sievert W, Bronowicki JP, Thabut D, Lee YJ, Kao JH, McPhee F, Kopit J, Mendez P, Linaberry M, Hughes E, Noviello S, HALLMARK-DUAL Study Team. All-oral daclatasvir plus asunaprevir for hepatitis C virus genotype 1b: a multinational, phase 3, multicohort study. *Lancet* 2014;384(9954):1597-1605
- Manns MP, Fried MW, Zeuzem S, Jacobson IM, Forns X, Poordad F, Peeters M, Fu M, Lenz O, Ouwerkerk-Mahadevan S, Jessner W, Scott JA, Kalmeijer R, De La Rosa G, Sinha R, Beumont-Mauviel M. Simeprevir with peginterferon/ribavirin for treatment of chronic hepatitis C virus genotype 1 infection: pooled safety analysis from Phase IIb and III studies. *J Viral Hepat* 2015;22(4):366-375
- Manns MP, Vierling JM, Bacon BR, Bruno S, Shibolet O, Baruch Y, Marcellin P, Caro L, Howe AY, Fandozzi C, Gress J, Gilbert CL, Shaw PM, Cooreman MP, Robertson MN, Hwang P, Dutko FJ, Wahl J, Mobashery N. The combination of MK-5172, peginterferon, and ribavirin is effective in treatment-naïve patients with hepatitis C virus genotype 1 infection without cirrhosis. *Gastroenterology* 2014;147(2):366
- Marcellin P, Grotzinger K, Theodore D, Demuth D, Manns M, Banares Canizares R, Pike J, Forssen UM. Severity of liver disease among chronic hepatitis C patients: an observational study of 4594 patients in 5 EU countries. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30(2):364-371
- Marcellin P, Wursthorn K, Wedemeyer H, Chuang WL, Lau G, Avila C, Peng CY, Gane E, Lim SG, Fainboim H, Foster GR, Safadi R, Rizzetto M, Manns M, Bao W, Trylesinski A, Naooumov N. Telbivudine plus pegylated interferon alfa-2a in a randomized study in chronic hepatitis B is associated with an unexpected high rate of peripheral neuropathy. *J Hepatol* 2015;62(1):41-47

- Markova AA, Mihm U, Schlaphoff V, Lunemann S, Filmann N, Bremer B, Berg T, Sarrazin C, Zeuzem S, Manns MP, Cornberg M, Herrmann E, Wedemeyer H. PEG-IFN alpha but not ribavirin alters NK cell phenotype and function in patients with chronic Hepatitis C. *PLoS One* 2014;9(4):e94512
- Maroz A, Stachorski L, Emmrich S, Reinhardt K, Xu J, Shao Z, Käbler S, Dertmann T, Hitzler J, Roberts I, Vyas P, Juban G, Hennig C, Hansen G, Li Z, Orkin S, Reinhardt D, Klusmann JH. GATA1s induces hyperproliferation of eosinophil precursors in Down syndrome transient leukemia. *Leukemia* 2014;28(6):1259-1270
- May O, Yu H, Riederer B, Manns MP, Seidler U, Bachmann O. Short-term regulation of murine colonic NBCE1-B (electrogenic Na⁺/HCO₃⁻ cotransporter) membrane expression and activity by protein kinase C. *PLoS One* 2014;9(3):e92275
- Mayorandán S, Meyer U, Gokcay G, Segarra N, de Baulny H, van Spronsen F, Zeman J, de Laet C, Spiekerkoetter U, Thimm E, Maiorana A, Dionisi-Vici C, Moeslinger D, Brunner-Krainz M, Lotz-Havla A, Cocho de Juan J, Couce Pico M, Santer R, Scholl-Bürgi S, Mandel H, Bliksrud Y, Freisinger P, Aldamiz-Echevarria L, Hochuli M, Gautschi M, Endig J, Jordan J, McKiernan P, Ernst S, Morlot S, Vogel A, Sander J, Das A. Cross-sectional study of 168 patients with hepatorenal tyrosinaemia and implications for clinical practice. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9(1):107
- Medina-Echeverez J, Haile LA, Zhao F, Gamrekashvili J, Ma C, Metais JY, Dunbar CE, Kapoor V, Manns MP, Korangy F, Greten TF. IFN-gamma regulates survival and function of tumor-induced CD11b⁺Gr-1^{high} myeloid derived suppressor cells by modulating the anti-apoptotic molecule Bcl2a1. *Eur J Immunol* 2014;44(8):2457-2467
- Möbus S, Yang D, Yuan Q, Lüdtko TH, Balakrishnan A, Sgodda M, Rani B, Kispert A, Arauzo-Bravo MJ, Vogel A, Manns MP, Ott M, Cantz T, Sharma AD. MicroRNA-199a-5p inhibition enhances the liver repopulation ability of human embryonic stem cell-derived hepatic cells. *J Hepatol* 2015;62(1):101-110
- Noyan F, Lee YS, Zimmermann K, Hardtke-Wolenski M, Taubert R, Warnecke G, Knoefel AK, Schulde E, Olek S, Manns MP, Jaeckel E. Isolation of human antigen-specific regulatory T cells with high suppressive function. *Eur J Immunol* 2014;44(9):2592-2602
- Noyan F, Lieke T, Taubert R, Sievers M, Dywicky J, Hapke M, Falk CS, Manns MP, Jaeckel E, Hardtke-Wolenski M. Naive tumour-specific CD4⁺ T cells were efficiently primed in acute lymphoblastic leukaemia. *Scand J Immunol* 2014;80(3):161-168
- Palagani V, Bozko P, El Khatib M, Belahmer H, Giese N, Sipos B, Malek NP, Plentz RR. Combined inhibition of Notch and JAK/STAT is superior to monotherapies and impairs pancreatic cancer progression. *Carcinogenesis* 2014;35(4):859-866
- Papatheodoridis GV, Tsochatzis E, Hardtke S, Wedemeyer H. Barriers to care and treatment for patients with chronic viral hepatitis in Europe: a systematic review. *Liver Int* 2014;34(10):1452-1463
- Park J, Kwak JO, Riederer B, Seidler U, Cole SP, Lee HJ, Lee MG. Na⁺/H⁺ exchanger regulatory factor 3 is critical for multidrug resistance protein 4-mediated drug efflux in the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2014;25(4):726-736
- Pflugrad H, Bronzlik P, Raab P, Tryc AB, Goldbecker A, Barg-Hock H, Strassburg CP, Ding X, Lanfermann H, Weissenborn K. Cerebral white matter lesions in patients with liver cirrhosis - causative for hepatic encephalopathy or bystanders? *Liver Int* 2014;DOI: 10.1111/liv.12771
- Pischke S, Gisa A, Suneetha PV, Wiegand SB, Taubert R, Schlue J, Wursthorn K, Bantel H, Raupach R, Bremer B, Zacher BJ, Schmidt RE, Manns MP, Rifai K, Witte T, Wedemeyer H. Increased HEV seroprevalence in patients with autoimmune hepatitis. *PLoS One* 2014;9(1):e85330
- Pischke S, Greer M, Hardtke S, Bremer B, Gisa A, Lehmann P, Haverich A, Welte T, Manns MP, Wedemeyer H, Gottlieb J, Hepatitis E study group. Course and treatment of chronic hepatitis E virus infection in lung transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2014;16(2):333-339
- Poordad F, Hezode C, Trinh R, Kowdley KV, Zeuzem S, Agarwal K, Shiffman ML, Wedemeyer H, Berg T, Yoshida EM, Forns X, Lovell SS, Da Silva-Tillmann B, Collins CA, Campbell AL, Podsadecki T, Bernstein B. ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis. *N Engl J Med* 2014;370(21):1973-1982
- Razavi H, Bruggmann P, Wedemeyer H, Dore G. Response to letter to the editor: Strategies to reduce HCV disease burden and HCV transmission need different models, as what works for end-stage liver disease may not work for HCV prevalence: a comment on the results presented in JVH Special Issue. *J Viral Hepat* 2014;21(12):e169-70
- Razavi H, Waked I, Sarrazin C, Myers RP, Idilman R, Calinas F, Vogel W, Mendes Correa MC, Hezode C, Lazaro P, Akarca U, Aleman S, Balik I, Berg T, Bihl F, Bilodeau M, Blasco AJ, Brandao Mello CE, Bruggmann P, Buti M, Calleja JL, Cheinquer H, Christensen PB, Clausen M, Coelho HS, Cramp ME, Dore GJ, Doss W, Duberg AS, El-Sayed MH, Ergor G, Esmat G, Falconer K, Felix J, Ferraz ML, Ferreira PR, Frankova S, Garcia-Samaniego J, Gerstoft J, Giri JA, Goncalves FL Jr, Gower E, Gschwanti M, Guimaraes Pessoa M, Hindman SJ, Hofer H, Husa P, Kaberg M, Kaita KD, Kautz A, Kaymakoglu S, Krajden M, Krarup H, Laleman W, Lavanchy D, Marinho RT, Marotta P, Mauss S, Moreno C, Murphy K, Negro F, Nemecek V, Ormeci N, Ovrehus AL, Parkes J, Pasini K, Peltekian KM, Ramji A, Reis N, Roberts SK, Rosenberg WM, Roudot-Thoraval F, Ryder SD, Sarmiento-Castro R, Semela D, Sherman M, Shiha GE, Sievert W, Sperl J, Starkel P, Stauber RE, Thompson AJ, Urbanek P, Van Damme P, van Thiel I, Van Vlierberghe H, Vandijck D, Wedemeyer H, Weis N, Wiegand J, Yosry A, Zekry A, Cornberg M, Mullhaupt B, Estes C. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. *J Viral Hepat* 2014;21 Suppl 1:34-59
- Reichert B, Niemann H, Chavakis T, Denner J, Jaeckel E, Ludwig B, Marckmann G, Schnieke A, Schwinzer R, Seissler J, Tonjes RR, Klymiuk N, Wolf E, Bornstein SR. Xenotransplantation of Porcine Islet Cells as a Potential Option for the Treatment of Type 1 Diabetes

- in the Future. *Horm Metab Res* 2015;47(1):31-35
- Riedel G, Rüdlich U, Fekete-Drimusz N, Manns MP, Vondran FW, Bock M. An extended DeltaCT-method facilitating normalisation with multiple reference genes suited for quantitative RT-PCR analyses of human hepatocyte-like cells. *PLoS One* 2014;9(3):e93031
- Rizzetto M, Grotzinger K, Theodore D, Demuth D, Irving WL, Manns M, Roughley A, Forssen UM. Reasons for nonuse of antiviral treatment in patients with chronic hepatitis C infection and thrombocytopaenia: a retrospective chart review from five European countries. *J Viral Hepat* 2014;21(10):e129-34
- Rubino R, Bezzetti V, Favia M, Facchini M, Tebon M, Singh AK, Riederer B, Seidler U, Iannucci A, Bragonzi A, Cabrini G, Reshkin SJ, Tamanini A. *Pseudomonas aeruginosa* reduces the expression of CFTR via post-translational modification of NHERF1. *Pflugers Arch* 2014;466(12):2269-2278
- Sarrazin C, Berg T, Buggisch P, Dollinger M, Hinrichsen H, Huppe D, Manns M, Mauss S, Petersen J, Simon KG, van Thiel I, Wedemeyer H, Zeuzem S. Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C. *Z Gastroenterol* 2014;52(10):1185-1197
- Schneider AS, Schettler A, Markowski A, Luettig B, Kaufmann B, Klamt S, Lenzen H, Momma M, Seipt C, Lankisch T, Negm AA, *Conference presentation: 36th ESPEN Congress in Leipzig Germany on August 31st - September 3rd 2013. Complication and mortality rate after percutaneous endoscopic gastrostomy are low and indication-dependent. *Scand J Gastroenterol* 2014;49(7):891-898
- Schott JW, Hoffmann D, Maetzig T, Müller FJ, Steinemann D, Zychlinski D, Cantz T, Baum C, Schambach A. Improved retroviral episome transfer of transcription factors enables sustained cell fate modification. *Gene Ther* 2014;21(11):938-949
- Schrem H, Kleine M, Lankisch TO, Kaltenborn A, Kousoulas L, Zachau L, Lehner F, Klempnauer J. Long-term results after adult ex situ split liver transplantation since its introduction in 1987. *World J Surg* 2014;38(7):1795-1806
- Sekyere SO, Suneetha PV, Kraft A, Zhang S, Dietz J, Sarrazin C, Manns MP, Schlaphoff V, Cornberg M, Wedemeyer H. A heterogeneous hierarchy of co-regulatory receptors regulates exhaustion of HCV-specific CD8 T cells in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2015;62(1):31-40
- Siederdisen CH, Maasoumy B, Deterding K, Port K, Sollik L, Mix C, Kirschner J, Cornberg J, Manns MP, Wedemeyer H, Cornberg M. Eligibility and safety of the first interferon-free therapy against hepatitis C in a real-world setting. *Liver Int* 2014;DOI: 10.1111/liv.12774
- Sörensen-Zender I, Rong S, Susnik N, Zender S, Pennekamp P, Melk A, Haller H, Schmitt R. Renal tubular Notch signaling triggers a prosenescent state after acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2014;306(8):F907-15
- Soudah B, Schirakowski A, Gebel M, Potthoff A, Braubach P, Schlue J, Krech T, Dämmrich ME, Kreipe HH, Abbas M. Overview and evaluation of the value of fine needle aspiration cytology in determining the histogenesis of liver nodules: 14 years of experience at Hannover Medical School. *Oncol Rep* 2015;33(1):81-87
- Spugnini EP, Sonveaux P, Stock C, Perez-Sayans M, De Milito A, Avnet S, Garcia AG, Harguindey S, Fais S. Proton channels and exchangers in cancer. *Biochim Biophys Acta* 2014;DOI: 10.1016/j.bbame.2014.10.015
- Stahmeyer JT, Rossol S, Bert F, Antoni C, Demir M, Hinrichsen H, Hüppe D, Teuber G, Wiebner B, Wedemeyer H, Krauth C. Cost of treating hepatitis C in Germany: a retrospective multicenter analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26(11):1278-1285
- 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
- Stock C, Schwab A. Ion channels and transporters in metastasis. *Biochim Biophys Acta* 2014;DOI: 10.1016/j.bbame.2014.11.012
- Stötzer M, Ohlendorf K, von See C, Terkamp C, Kokemüller H. A case of growth and non-surgical remission of a tumor in the mandible. *Int J Dent Case Reports* 2014;4(1):79-83
- Taranta A, Rogalska-Taranta M, Gutierrez R, Manns MP, Bock M, Wursthorn K. Rapid hepatitis B and hepatitis Delta virus RNA quantification from small-sized liver tissue samples. *J Clin Virol* 2014;61(2):286-288
- Taranta A, Tien Sy B, Zacher BJ, Rogalska-Taranta M, Manns MP, Bock CT, Wursthorn K. Hepatitis B virus DNA quantification with the three-in-one (3io) method allows accurate single-step differentiation of total HBV DNA and cccDNA in biopsy-size liver samples. *J Clin Virol* 2014;60(4):354-360
- Taubert R, Hardtke-Wolenski M, Noyan F, Wilms A, Baumann AK, Schlue J, Olek S, Falk CS, Manns MP, Jaeckel E. Intrahepatic regulatory T cells in autoimmune hepatitis are associated with treatment response and depleted with current therapies. *J Hepatol* 2014;61(5):1106-1114
- Tilg H, Wedemeyer H. UEG Week Vienna 2014 cutting edge symposium: Today's Science, Tomorrow's Medicine session features the immune system - a driving force in digestive health and disease. *United European Gastroenterol J* 2014;2(2):149-150
- Tryc AB, Pflugrad H, Goldbecker A, Barg-Hock H, Strassburg CP, Hecker H, Weissenborn K. New-onset cognitive dysfunction impairs the quality of life in patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2014;20(7):807-814
- Tudorache I, Sommer W, Kühn C, Wiesner O, Hadem J, Fühner T, Ius F, Avsar M, Schwert N, Böthig D, Gottlieb J, Welte T, Bara C, Haverich A, Hoepfer MM, Warnecke G. Lung Transplantation for Severe Pulmonary Hypertension-Awake Extracorporeal Membrane Oxygenation for Postoperative Left Ventricular Remodelling. *Transplantation* 2015;99(2):451-458
- van der Meer AJ, Hansen BE, Fattovich G, Feld JJ, Wedemeyer

- H, Dufour JF, Lammert F, Duarte-Rojo A, Manns MP, Ieluzzi D, Zeuzem S, Hofmann WP, de Knecht RJ, Veldt BJ, Janssen HL. Reliable prediction of clinical outcome in patients with chronic HCV infection and compensated advanced hepatic fibrosis: a validated model using objective and readily available clinical parameters. *Gut* 2015;64(2):322-331
- van der Meer AJ, Wedemeyer H, Feld JJ, Dufour JF, Zeuzem S, Hansen BE, Janssen HL. Life expectancy in patients with chronic HCV infection and cirrhosis compared with a general population. *JAMA* 2014;312(18):1927-1928
- Vierling JM, Zeuzem S, Poordad F, Bronowicki JP, Manns MP, Bacon BR, Esteban R, Flamm SL, Kwo PY, Pedicone LD, Deng W, Dutko FJ, DiNubile MJ, Koury KJ, Helmond FA, Wahl J, Bruno S. Safety and efficacy of boceprevir/peginterferon/ribavirin for HCV G1 compensated cirrhotics: meta-analysis of 5 trials. *J Hepatol* 2014;61(2):200-209
- Vogel A, Pelzer U, Salah-Eddin AB, Köster W. First-line nab-paclitaxel and gemcitabine in patients with metastatic pancreatic cancer from routine clinical practice. *In Vivo* 2014;28(6):1135-1140
- Vogel A, Wege H, Caca K, Nashan B, Neumann U. The diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111(44):748-754
- Voigtländer T, David S, Thamm K, Schlue J, Metzger J, Manns MP, Lankisch TO. Angiopoietin-2 and biliary diseases: elevated serum, but not bile levels are associated with cholangiocarcinoma. *PLoS One* 2014;9(5):e97046
- Voigtländer T, Wlecke J, Negm AA, Lenzen H, Manns MP, Lankisch TO. Calprotectin in bile: a disease severity marker in patients with primary sclerosing cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 2014;48(10):866-869
- Wedemeyer H. EASL Recognition Awardee for 2014: Prof. Geoff. Dusheiko. *J Hepatol* 2014;61(3):466-468
- Wedemeyer H. Therapie der Hepatitis C: Was ist gesichert? *Internist (Berl)* 2014;55(12):1419-1426
- Wedemeyer H, Duberg AS, Buti M, Rosenberg WM, Frankova S, Esmat G, Ormeci N, Van Vlierberghe H, Gschwantler M, Akarca U, Aleman S, Balik I, Berg T, Bihl F, Bilodeau M, Blasco AJ, Brandao Mello CE, Bruggmann P, Calinas F, Calleja JL, Cheinquer H, Christensen PB, Clausen M, Coelho HS, Cornberg M, Cramp ME, Dore GJ, Doss W, El-Sayed MH, Ergor G, Estes C, Falconer K, Felix J, Ferreira ML, Ferreira PR, Garcia-Samaniego J, Gerstoft J, Gira JA, Goncalves FL Jr, Guimaraes Pessoa M, Hezode C, Hindman SJ, Hofer H, Husa P, Idilman R, Kaberg M, Kaita KD, Kautz A, Kaymakoglu S, Krajden M, Krarup H, Laleman W, Lavanchy D, Lazaro P, Marinho RT, Marotta P, Mauss S, Mendes Correa MC, Moreno C, Mullhaupt B, Myers RP, Nemecek V, Ovrehus AL, Parkes J, Peltekian KM, Ramji A, Razavi H, Reis N, Roberts SK, Roudot-Thoraval F, Ryder SD, Sarmento-Castro R, Sarrazin C, Semela D, Sherman M, Shiha GE, Sperl J, Starkel P, Stauber RE, Thompson AJ, Urbanek P, Van Damme P, van Thiel I, Vandijck D, Vogel W, Waked I, Weis N, Wiegand J, Yosry A, Zekry A, Negro F, Sievert W, Gower E. Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) disease burden. *J Viral Hepat* 2014;21(Suppl. 1):60-89
- Wranke A, Heidrich B, Ernst S, Calle Serrano B, Caruntu FA, Curescu MG, Yalcin K, Gürel S, Zeuzem S, Erhardt A, Luth S, Papathodoridis GV, Bremer B, Stift J, Grabowski J, Kirschner J, Port K, Cornberg M, Falk CS, Dienes HP, Hardtke S, Manns MP, Yurdaydin C, Wedemeyer H, HIDIT-2 Study Group. Anti-HDV IgM as a marker of disease activity in hepatitis delta. *PLoS One* 2014;9(7):e101002
- Wutka A, Palagani V, Barat S, Chen X, El Khatib M, Gotze J, Belahmer H, Zender S, Bozko P, Malek NP, Plentz RR. Capsaicin treatment attenuates cholangiocarcinoma carcinogenesis. *PLoS One* 2014;9(4):e95605
- Xu L, Xiao F, He J, Lan X, Ding Q, Li J, Seidler U, Zheng Y, Tian D. Lysophosphatidic acid increases SLC26A3 expression in inflamed intestine and reduces diarrheal severity in C57BL/6 mice with dextran-sodium-sulfate-induced colitis. *Chin Med J (Engl)* 2014;127(9):1737-1743
- Yeruva S, Chodiseti G, Luo M, Chen M, Cinar A, Ludolph L, Lünemann M, Goldstein J, Singh AK, Riederer B, Bachmann O, Bleich A, Gereke M, Bruder D, Hagen S, He P, Yun C, Seidler U. Evidence for a causal link between adaptor protein PDZK1 downregulation and Na/H exchanger NHE3 dysfunction in human and murine colitis. *Pflugers Arch* 2014;DOI: 10.1007/s00424-014-1608-x
- Zenouzi R, Weismüller TJ, Hübener P, Schulze K, Bubenheim M, Pannicke N, Weiler-Normann C, Lenzen H, Manns MP, Lohse AW, Schramm C. Low risk of hepatocellular carcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(10):1733-1738
- Zeuzem S, Dusheiko GM, Salupere R, Mangia A, Flisiak R, Hyland RH, Illeperuma A, Svarovskaia E, Brainard DM, Symonds WT, Subramanian GM, McHutchison JG, Weiland O, Reesink HW, Ferenci P, Hezode C, Esteban R, VALENCE Investigators. Sofosbuvir and ribavirin in HCV genotypes 2 and 3. *N Engl J Med* 2014;370(21):1993-2001
- Zeuzem S, Jacobson IM, Baykal T, Marinho RT, Poordad F, Bourliere M, Sulkowski MS, Wedemeyer H, Tam E, Desmond P, Jensen DM, Di Bisceglie AM, Varunok P, Hassanein T, Xiong J, Pilot-Matias T, DaSilva-Tillmann B, Larsen L, Podsadecki T, Bernstein B. Retreatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. *N Engl J Med* 2014;370(17):1604-1614
- Zeuzem S, Soriano V, Asselah T, Gane EJ, Bronowicki JP, Angus P, Lohse AW, Stickel F, Müllhaupt B, Roberts S, Schuchmann M, Manns M, Bourliere M, Buti M, Stern JO, Gallivan JP, Voss F, Sabo JP, Böcher W, Mensa FJ, on behalf of the SOUND-C2 study group. Efficacy and Safety of Faldaprevir, Deleobuvir, and Ribavirin in Treatment-naïve Patients with Chronic Hepatitis C and Advanced Liver Fibrosis/Cirrhosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59(2):1282-1291
- Zhu AX, Kudo M, Assenat E, Cattani S, Kang YK, Lim HY, Poon RT, Blanc JF, Vogel A, Chen CL, Dorval E, Peck-Radosavljevic M, Santoro A, Daniele B, Furuse J, Jappe A, Perraud K, Anak O, Sellami DB, Chen LT. Effect of everolimus on survival in advanced

hepatocellular carcinoma after failure of sorafenib: the EVOLVE-1 randomized clinical trial. JAMA 2014;312(1):57-67

Übersichtsarbeiten

Cantz T, Sharma AD, Ott M. Concise Review: Cell therapies for hereditary metabolic liver diseases - concepts, clinical results and future developments. Stem Cells 2014;DOI: 10.1002/stem.1920

Hardtke-Wolenski M, Jäckel E. Animal Models of Autoimmune Hepatitis. 2014;39-44

Jaekel E, Taubert R, Manns MP. Leber und Diabetes: Leber als Opfer und Täter des metabolischen Syndroms. Diabetologie 2014;10(5):405-417

Malek NP, Schmidt S, Huber P, Manns MP, Greten TF. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Dtsch Arztebl Int 2014;111(7):101-106

Malek NP, Schmidt S, Huber P, Manns MP, Greten TF. In reply. Dtsch Arztebl Int 2014;111(26):464

Manns M. Hepatitis A, B, C, D, E-Welche Therapieoptionen für wen? Drug Res (Stuttg) 2014;64 Suppl 1:S18-S9

Ott M, Cantz T, Schneider A, Manns MP. Diagnostik und Behandlung des akuten Leberversagens: Wissenschaftliche Entwicklungen. Internist (Berl) 2014;55(11):1288-1295

Pischke S, Behrendt P, Bock CT, Jilg W, Manns MP, Wedemeyer H. Hepatitis E in Germany-an under-reported infectious disease. Dtsch Arztebl Int 2014;111(35-36):577-583

Rahmig S, Bornstein SR, Chavakis T, Jaekel E, Waskow C. Humanized mouse models for type 1 diabetes including pancreatic islet transplantation. Horm Metab Res 2015;47(1):43-47

Schreiber S, Bachmann O. Neue Biologika für die Behandlung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen. Internist (Berl) 2014;55(4):367-376

Taubert R, Jäckel E, Manns MP. Autoimmune Hepatitis: Pathogenesis, Association with Other Syndromes. 2014;115-123

Wirth TC. Spontaneous and therapeutic immune responses in hepatocellular carcinoma: implications for current and future immunotherapies. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2014;8(1):101-110

Woller N, Gürlevik E, Ureche CI, Schumacher A, Kühnel F. Oncolytic viruses as anticancer vaccines. Front Oncol 2014;4:188

Buchbeiträge, Monografien

Lunemann S, Grabowski J, Wedemeyer H. Immunopathogenesis of Hepatitis D. In: Gershwin ME, Vierling JM, Manns MP(Hrsg.): Liver Immunology. 2nd ed.Berlin u.a.: Springer, 2014. S. 231-242

Herausgeberschaften

Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H(Hrsg.): Short Guide to Hepatitis C. Düsseldorf: Flying Publisher & Kamps, 2014. 206

Abstracts

2014 wurden 165 Abstracts publiziert.

Habilitationen

Potthoff, Andrej (PD Dr. med.): Konzepte zur Diagnostik und Therapie viraler Hepatitiden.

Promotionen

Arendt, Eduard (Dr. med. dent.): Quantitatives Serum HBsAg im Langzeitverlauf bei HIV/HBV koinfizierten Patienten.

Ho Ngoc, Anh Huy (Dr. med.): Hepatitis B surface antigen (HBsAg)-Abfall und Serum interferon-inducible protein-10-Spiegel als Prädiktoren für HBsAg-Verlust während einer Therapie mit NucleosidNukleotid-Analoga.

Kalnytska, Anna (Dr. med.): Die in vitro Beeinflussung der Karzinogenese des Cholangiokarzinoms Inhibition des Sonic Hedgehog Signalwegs durch Cyclopamine.

Liu, Xuemei (Dr. med.): Expression and function of SLC26A9- a member of SLC26 family in the airways and gastrointestinal tract.

Lunemann, Sebastian (Dr. rer. nat.): Effects of type I interferons on human NK cells: implications for hepatitis virus infections.

Möbus, Selina (Dr. rer. nat. Dipl.Biol.): The role of microRNAs in hepatic differentiation of murine and human embryonic stem cells.

Negm, Ahmed Abdalla Mohammed (Dr. med.): Diagnosis and management of biliary tract complications post liver transplantation.

Orlik, Johanna Klara (Dr. rer. nat.): Functional characterization of the BH3 interacting domain death agonist (BID) in chronic liver injury and hepatocarcinogenesis.

Schlabe, Stefan (Dr. med.): Expressionsanalyse des Natrium-Protonen-Austauschers NHE3 im dysregulierten neutralen NaCl-Transport und Nachweis einer PDZK1-Reduktion unter Entzündungsbedingungen in der intestinalen Mukosa eines CF-Mausmodells.

Van Nguyen Dinh (PhD M.Sc.): Impact of inflammatory non-interferon mediators on the HCV replication cycle.

Vogt, Alexander (Dr. med.): Recapitulation of the hepatitis C virus life cycle in engineered murine cell lines.

Westhaus, Sandra (Dr. rer. nat.): Variation in den Wirtsfaktoren Scavenger Receptor Class B Type I (SR-BI), Occludin (OCLN) und oxidiertem Low Density Lipoprotein (oxLDL) und deren Bedeutung für die Hepatitis C Virus (HCV) Infektiosität.

Zender, Steffen (Dr. med.): A critical role for Notch signaling in the formation of cholangiocellular carcinomas.

Wissenschaftspreise

Woller, Norman (Dr. rer. nat.): Posterpreis, Hilf-Symposium.

Gürlevik, Engin (Dr. rer. nat.): Hans-Chiari-Preis.

Ureche, Cristina (MSc): Travelaward der EASL.

Kühnel, Florian (PD Dr.): Posterpreis der GASL.

Hengst, Julia: EASL Travel Grant.

Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.): EASL Registry Grant Award.

Negm, Ahmed (Dr.), Schneider, Andrea (Dr.): BARD Award for Best Clinical Study.

Auszeichnungen

Gürlevik, Engin (Dr. rer. nat.): EASL Young Investigator (HCC-Summit).

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Cornberg, Markus (PD Dr.): Geschäftsführer des Kompetenznetz Hepatitis Medizinischer Geschäftsführer Deutsche Leberstiftung Programmkomitee 11. und 12. Hep-Net Symposium Kongressteam 120. Internistenkongress 2014. Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Lancet, Hepatology, GUT, Journal of Hepatology, Antiviral Therapy, Liver International, PLoS One, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Journal of Clinical Virology, Zeitschrift für Gastroenterologie, BMJ Open.

Bantel, Heike (Prof. Dr.): Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Hepatology, GUT, Journal of Hepatology, Gastroenterology, Liver International, Cell Death & Disease, Cell Death & Differentiation, PLoS One Gutachter für folgende Institutionen: DFG, Deutsche Krebshilfe, Swiss Cancer League, Schweizerischer Nationalfonds, Science Foundation Ireland.

Wirth, Thomas: Gutachter in 2014 für Journal of Hepatology.

Bock, Michael (Dr.): Gutachter für Stem Cell Research, PLoS One, Cell Transplantation.

Cantz, Tobias (Prof. Dr.): Leiter der Fachgruppe „Outreach Activities“ des Deutschen Stammzellnetzwerks (gscn.org) Mitglied des Lenkungsreis des Exzellenzclusters REBIRTH) Koorganisator des Symposiums „induzierte Totipotenz“ als Satellitenworkshop zum DFG-Schwerpunktprogramm „Pluripotenz und zelluläre Reprogrammierung“ (März, 2014), Berlin.

Jäckel, Elmar (Dr.): Fachgutachter der DFG. Reviewer für folgender Zeitschriften: J. Hepatology, Journal of Immunology, Diabetes, Hormones and metabolic research, J of Autoimmunity, Diabetes Research, European Journal Internal Medicine, Am J Transplant Scientific advisory board IFB-Tx, Vorstand und wissenschaftlicher Sekretär SFB 738, Scientific steering committee DZIF Transplantationskohorte e.V.

Kubicka, Stefan (Prof. Dr.): Deutscher Koordinator der German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF) für den Bereich Gastroenterologie und Hepatologie. Mitglied des Auswahlkomitees der EASL (Member of the European Association for the Study of the Liver (EASL) abstract review committee) Fachgutachter der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für Einzelanträge, Klinische Forschergruppen und Sonderforschungsbereiche. Fachgutachter für Einzelanträge der Deutschen Krebshilfe, der Wilhelm-Sander Stiftung, sowie der German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF). Gutachter bei

folgenden Zeitschriften: Journal of Clinical Investigation, Cancer Research, Gastroenterology, Hepatology, Journal of Hepatology, Annals of Oncology, Zeitschrift für Gastroenterologie, World Journal of Gastroenterology.

Kühnel, Florian (PD Dr.): wissenschaftlicher Berater der Firma Sirion-Biotech GmbH, München/Martinsried. Gutachter bei folgenden Zeitschriften: Nucleic Acids Research, GUT, Journal of Hepatology, Human Gene Therapy, Molecular Cancer Therapeutics, Cancer Science, International Journal of Cancer, Journal of Gene Medicine, PlosOne, Microbial Biotechnology. Associated Editor bei ISRN Oncology Gutachter der DFG (Einzelanträge), der IRCSET, Wilhelm-Sander-Stiftung, Belg. Stichting tegen Kanker.

Ott, Michael (PD Dr.): Wissenschaftlicher Beirat „Stem Cell Niche Hub, Edinburgh. Wissenschaftlicher Beirat des BMBF Konsortiums „Totipotenz von Stammzellen“. Mitglied des Programmkomitees der Internationalen Gesellschaft für Transplantation, Sektion Zelltransplantation Editorial Board der internationalen Fachzeitschrift „Cell Transplantation“ Gutachter u.a. für folgende Fachzeitschriften: Hepatology, Nature Medicine, Stem Cells, Stem Cell Research, Nature Communications, Journal of Hepatology, PLoS One.

Potthoff, Andrej (PD Dr.): Mitglied im Editorial Board 1. World J of Hepatology, Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Ltd., Room 903, Building D, Ocean International Center, No.62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China 2. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, Canadian Research & Development Center of Sciences and Cultures (CRDCSC) Address: 3-265 Melrose, Montreal, Quebec, Canada. Postal Code: H4H 1T2 2014/4/16; Gutachter für: World Journal of Hepatology; World Journal of Gastroenterology, European Journal of Gastroenterology and Hepatology, Advances in Medical Sciences, Journal of Hepatology, Clinical Gastroenterology and Hepatology, United European Gastroenterology Journal, Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases, Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology.

Seidler, Ursula (Prof. Dr.): Associate Editor von „ACTA PHYSIOLOGICA“, Regelmäßige Gutachtertätigkeit für eine Reihe von Zeitschriften (New Engl. J. Med., Gastroenterology, J. Clin. Invest., Am. J. Physiol., J. Physiol. (Lond.), Kidney Int., Eur. J. Physiol., Digestion, Nephron, Cell. Biochem. Physiol., Z. Gastroenterol., u.a.). Gutachtertätigkeit für die DFG, Deutsche Krebshilfe, Österr. Nationalfonds, Hungarian Academy of Sciences, Mukoviszidose e.V., Italienische Mukoviszidosestiftung, Fortüne-Forschungsprogramm Programm der Universität Tübingen, Vertrauensdozent der Studienstiftung, Programmkomitee der European Cystic Fibrosis Society.

Stock, Christian (Prof. Dr.): Gründungsmitglied und jetzt Schatzmeister der „International Society of Cancer Metabolism“ (ISCaM, vormalis ISPCD), Organisation und Chair des Symposiums „Ion transport in Cancer“ bei der Jahrestagung der DPG in Mainz, Gastvorlesung und Seminar an der Universität Kopenhagen „pH regulation in tumor cell motility“, Review Editor für „Frontiers in Molecular and Cellular Oncology“, Review Editor für „Cellular Biochemistry“, Gutachtertätigkeit für Förderorganisationen: (a) DFG, (b) Research Foundation Flanders (FWO) Reviewer für: Journale: i) American Journal of Physiology, ii) Biochimica et Biophysica Acta

- Molecular Cell Research, iii) BioScience, iv) Biotechnic & Histochemistry, v) British Journal of Cancer, vi) Cancers, vii) Carbohydrate Polymers, viii) Cell Adhesion & Migration, ix) Cellular Physiology and Biochemistry, x) Current Pharmacological Design, xi) European Journal of Cell Biology, xii) European Journal of Physiology (Pflügers Archiv), xiii) Experimental Cell Research, xiv) Frontiers in Cellular Neuroscience, xv) Frontiers in Chemistry - Cellular Biochemistry, xvi) Frontiers in Molecular and Cellular Oncology, xvii) Frontiers in Membrane Physiology and Biophysics, xviii) International Journal of Biochemistry and Cell Biology, xix) Journal of Cellular Physiology, xx) Journal of Comparative Physiology - B, xi) Journal of Physiology - London, xxii) Journal of Translational Medicine, xxiii) Journal of Visualized Experiments, xxiv) Medicinal Chemistry, xxv) Molecular Cancer, xxvi) Nature Reviews Cancer, xxvii) Nephron, xxviii) Oncogene, xxix) Philosophical Transactions of the Royal Society B.

Vogel, Arndt (Prof. Dr.): Gewählter Vertreter für das Auswahlkomitee Gastroenterologische Onkologie der DGVS, 2011 - 2014 Sprecher der AIO Leitgruppe "Hepatobiliäre Tumore, seit 2011 Editorial Board: World Journal of Gastroenterology, seit 2010 World Journal of Hepatology, seit 2010 Journal of Medical Drug Reviews, seit 2011 Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Nature, Journal of Clinical Investigation, Hepatology, Gut, Journal of Hepatology, Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology, American Journal of Physiology, Digestion, Journal of Inherited Metabolic Disease, Liver Transplantation, Liver International, Cell Communication and Signalling, Expert Review of Clinical Immunology, World Journal of Gastroenterology.

Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.): Associate Editor für folgende Fachzeitschriften: Journal of Hepatology, Annals of Hepatology, Plos One >30 Reviews für verschiedene Fachzeitschriften: Science Translational Medicine, New England Journal of Medicine, The Lancet, Hepatology, Gastroenterology, Journal of Hepatology, GUT, Liver International, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, u.a. Mitglied Scientific Committee UEG (United European Gastroenterology); Vertreter der europäischen Lebergesellschaft Data Safety Monitoring Board PEACHI HCV vaccine trials (University of Oxford)

Yevsa, Tetyana (Dr. rer. nat.): Gutachter für folgende Fachzeitschrift: Vaccine.

Ciesek, Sandra (PD Dr.): Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Gastroenterology, Journal of Hepatology, Antiviral Therapy, PLoS One, Journal of Clinical Virology, Scandinavian Journal of Gastroenterology.

Patente

Wirth, Thomas: Therapie von Infektionen und Tumoren mit Hilfe einer Prime-Boost Vakzine aus dendritischen Zellen und einer costimulation-assistierten T-Zell Vakzinierung (COAT) European patent application number EP14166480.

Jäckel, Elmar (Dr.): Identification, purification and expansion of highly pure, human antigen-specific regulatory T cells for therapeutic use in allergy, autoimmunity and transplantation. EPA mit Nummer EP 11190071.8 MHH, Fatih Noyan, Elmar Jaeckel.