

MEDIZINISCHE KLINIK III

LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN (GASTROENTEROLOGIE UND STOFFWECHSELKRANKHEITEN)

UNIV.-PROF. DR. MED. CHRISTIAN TRAUTWEIN

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 25

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 22 (16 WISSENSCHAFTL. MITARBEITER)

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Die Schwerpunkte der wissenschaftlichen Aktivitäten der Medizinischen Klinik III liegen in der grundlagenwissenschaftlichen Untersuchung der Pathogenese von Erkrankungen der Leber und des Darmes sowie des metabolischen Syndroms. Diese werden komplettiert durch anwendungsorientierte Forschung und klinische Studien.

Die Medizinische Klinik III war 2007 über eine Reihe von Projekten in die übergreifenden Forschungsaktivitäten der Medizinischen Fakultät vernetzt. Die Abteilung ist mit drei Forschungsprojekten in den Sonderforschungsbereich (SFB) 542 „Molekulare Mechanismen Zytokin-gesteuerter Entzündungsprozesse: Signaltransduktion und pathophysiologische Konsequenzen“ eingebunden. Durch die Interaktion mit anderen Kliniken und theoretischen Instituten im SFB wurden 2007 insbesondere Mechanismen der Entzündung und Immunologie des Darmes und der Leber sowie die Physiologie des intrazellulären Gallensäuretransportes untersucht.

In enger Kooperation mit anderen Kliniken und Instituten am UKA wurden in der Medizinischen Klinik III molekularbiologische und immunologische Schädigungsmechanismen der Leberfibrose sowie nach akuter und chronischer Leberschädigungen bearbeitet. Ein Schwerpunkt liegt hier auf der Untersuchung von Monozyten-Subpopulationen, die als Vorläufer von Makrophagen und Antigen-präsentierender dendritischer Zellen kritische Funktionen in entzündlichen Lebererkrankungen ausüben. Diese Arbeiten wurden 2006 durch PD. Dr. Frank Tacke initiiert, der von der Mount Sinai School of Medicine (New York, NY) an das UKA angeworben werden konnte. Seit 2007 wird Dr. Tacke durch das „Emmy-Noether-Programm“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert. Dieses Programm ist das renommierteste Förderinstrument der DFG zum eigenverantwortlichen Aufbau einer exzellenten wissenschaftlichen Arbeitsgruppe. Dr. Tacke ist der erste Nachwuchswissenschaftler des Klinikums Aachen, der dieses Programm neu an das UKA einwerben konnte. Die Forschungsaktivitäten im Bereich der intrahepatischen Immunregulation und Leberfibrogenese wurden 2007 durch zwei weitere Projekte bzw. Förderungsmaßnahmen der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie des IZKF BioMat ergänzt, so dass dem Forschungsschwerpunkt Leberfibrose innerhalb der Medizinischen Klinik III seit 2007 eine größer werdende Bedeutung zukommt.

Ein weiterer grundlagenorientierte Forschungsschwerpunkt der Abteilung beschäftigt sich mit der Tumorentstehung in der Leber. Bereits seit 2006 ist die Medizinische Klinik III hier mit einem interdisziplinären Teilprojekt in dem neu gegründeten START Verbund „Molekulare Tumormarker und ihre Funktion“ vertreten. Hier werden in Zusammenarbeit mit der Klinik für radiologische Diagnostik neue molekularbiologische und radiologische Methoden entwickelt um die Leberkarzinogenese im Mausmodell frühzeitig nachweisen zu können. 2007 erhielt die Abteilung zusätzlich eine Forschungsförderung durch die Deutsche Krebshilfe, um Mechanismen der deregulierten Hepatozytenproliferation im Rahmen der Leberregeneration und Lebertumorgenese eingehender zu untersuchen. Der Zellzyklusregulation in der Leber spielt in diesem Zusammenhang eine große Rolle für die Leberregeneration und Entstehung von Hepatozellulären Karzinomen (HCC). Ein weiteres Forschungsprojekt beschäftigt sich daher mit der grundlagenwissenschaftliche Untersuchung von Zellzyklusregulatoren (Cyclinen) bei der Leberregeneration und in der Hepatokarzinogenese.

Ein neuer Schwerpunkt in der Medizinischen Klinik III ist die Grundlagenforschung an neuen innovativen Methoden zur Leberzelltransplantation. Dieses Verfahren stellt eine für die Zukunft vielversprechende Alternative zur Lebertransplantation dar. Dieser Forschungsbereich bekommt aufgrund des zunehmenden Mangels an geeigneten Spenderorganen für die Lebertransplantation eine ständig größer werdende Rolle. Seit 2007 werden daher die Forschungsaktivitäten der Medizinischen Klinik III auf diesem Gebiet intern durch ein START-Projekt der Medizinischen Fakultät, aber insbesondere auch durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert.

Im Bereich der klinischen Forschung kooperiert die Medizinische Klinik III mit dem Institut für Bildverarbeitung (Lehrstuhlinhaber: Prof. Dr. T. Aach). Diese Kooperation wird seit dem Jahre 2007 durch ein START-Projekt unterstützt. Ziel der Kooperation ist die Früherkennung adenomatöser Polypen des Gastrointestinaltrakts. Durch die Erkennung neuer Strukturen und deren Aufbau unter Verwendung Computer-basierter Algorithmen soll schon direkt bei der Endoskopie die Zuordnung der Veränderung möglich sein.

Weitere klinische Schwerpunkte bestehen im Bereich der Teilnahmen multizentrischer Studien im Bereich der Onkologie, Hepatologie und chronisch-entzündlicher Darmkerkrankungen. Außerdem erfolgt die prospektive Erfassung von Patienten mit septischen Krankheitsbildern im Bereich der Intensivmedizin, um dadurch neue Prognosemarker zu definieren.

2. DRITTMITTEL

2.1 Über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Molekulare Analyse zur Rolle von Cyclin E für den G1-S-Phase Übergang und die maligne Transformation im Hepatozyten

Projektleiter: Dr. Liedtke, Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: DFG (Li 1045/2-1 und 2-2)
 Bewilligungszeitraum: 10/2005 - 09/2007
 Kooperationen: Prof. Dr. Peter Sicinski, Dana Farber Cancer Center, Boston, MA
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 2: Interleukin-6 abhängige Signalkaskaden in Leberzellen

Projektleiter: Prof. Dr. Chr. Trautwein
 Förderer: DFG (SFB 542, Teilprojekt C14)
 Bewilligungszeitraum: 1/04 – 06/08
 Kooperationspartner: Dr. Ernst, Melbourne, Australien, Prof. Dr. S. Rose-John, Kiel, Dr. W. Müller, Braunschweig, Prof. Dr. T Roskams, Leuven, Belgien
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 3: Molekulare Regulation organischer Anionentransporter in der entzündeten Leber und während der Leberregeneration

Projektleiter: PD Dr. A. Geier
 Förderer: DFG (SFB 542, Teilprojekt C1)
 Bewilligungszeitraum: 07/05 - 06/08
 Kooperationen: Prof. Kullak-Ublick, Universitäts-spital Zürich; Prof. Trauner, Universität Graz; Prof. Oude Elferink, AMC, Amsterdam
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 4: Rolle TNF alpha und Fas-abhängiger Signalwege für die Leber

Projektleiter: Dr. Liedtke, Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: DFG (SFB 542, TP C15)
 Bewilligungszeitraum: 10/2006 – 09/2008
 Kooperationen: Dr. D. Riethmacher, Hamburg, Dr. S. Schütze, Kiel
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 5: Charakterisierung der Expressions- und Aktivitätsveränderungen von Karzinogen-Transportern in entzündlich oder neoplastisch verändertem Darmepithel

Projektleiter: PD Dr. A. Geier, PD Dr. C. Dietrich
 Förderer: DFG (Ge 1219/1-1)
 Art der Förderung: Sachbeihilfe
 Bewilligungszeitraum: 07/06 - 06/09
 Kooperationen: Prof. Trauner, Universität Graz; Prof. Oude Elferink, AMC, Amsterdam, Dr. Takahashi, Universität Nagoya
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Ja

P 6: Mechanismen der Resistenzentwicklung bei chronischen HBV-Infektion

Projektleiter: Prof. Dr. Chr. Trautwein, Dr. F. Tacke
 Förderer: EU/VIRGIL
 Bewilligungszeitraum: 11/2005 – 05/2007
 Kooperationen: Stephen Locarnini, Melbourne
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 7: Charakterisierung molekularer Tumormarker in der Hepatokarzinogenese

Projektleiter: Dr. Liedtke, PD Dr. G. Krombach, Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 11/2006 – 10/2009
 Kooperationen: Prof. B. Lüscher, Aachen, Dr. E. Dahl, Aachen, Prof. Dr. Peter Sicinski, Dana Farber Cancer Center, Boston, MA
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 8: Einfluss der Interferon-induzierbaren Chemokine CXCL9, CXCL10, CXCL11 und deren Rezeptors CXCR3 auf die Fibrogenese bei Patienten mit chronischer Hepatitis C und im CCl₄-Mausmodell

Projektleiter: Dr. A. Timmer-Stranghöner, PD Dr. H. Wasmuth
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 01/2006 – 01/2008
 Kooperationen: PD Dr. R. Weiskirchen, Aachen
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Ja

P 9: Charakterisierung der durch chemotaktische Moleküle vermittelten intrahepatischen Immunregulation im Rahmen der murinen Leberfibrogenese

Projektleiter: PD Dr. H. Wasmuth
 Förderer: DFG (WA 2557/1-1)
 Bewilligungszeitraum: 08/2006 – 08/2008
 Kooperationen: Prof. F. Lammert, Bonn
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 10: Einfluss von HBV-Mutanten auf die Replikation des Hepatitis B Virus

Projektleiter: Prof. Dr. Chr. Trautwein, Dr. F. Tacke
 Förderer: BMBF
 Bewilligungszeitraum: 01/2005 – 05/2008
 Kooperationen: Prof. Dr. Stephen Locarnini, Melbourne
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 11: Metabolic consequences of adipositas for the liver

Projektleiter: Prof. Dr. Chr. Trautwein
 Förderer: Dutch Nutrigenomic Project, Coordinated by the University of Wageningen
 Bewilligungszeitraum: 9/2006 – 05/2009
 Kooperationen: Prof. Dr. Michael Müller, University of Wageningen
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 12: Untersuchungen zur Rolle von gp130 in der durch Gruppe-A-Streptokokken induzierten Sepsis der Maus

Projektleiter: Dr. L. Sander
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 01/2006 – 12/2008
 Kooperationen: Dr. Chr. Klein, Berlin
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 13: Etablierung eines Mausmodells zur Analyse der Induktion und Re-Transplantation von Leberstammzellen

Projektleiter: Dr. K. Streetz
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 01/2006 – 12/2008
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 14: Mechanismen der TNF-abhängigen Regulation der Zellzyklusprogression des Hepatozyten

Projektleiter: Prof. Dr. Chr. Trautwein, Dr. C. Liedtke
 Förderer: Deutsche Krebshilfe
 Bewilligungszeitraum: 03/2007 – 12/2010
 Kooperationen: Dr. D. Riethmacher, Hamburg, Dr. T. Roskams, Leuven, Belgien, Dr. M. Müller, Wageningen, Niederlande
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 15: Migration, Differenzierung und funktionelle Rolle von Monozyten-Subpopulationen

Projektleiter: PD Dr. Frank Tacke, PhD
 Förderer: DFG
 Art der Förderung: Emmy-Noether Nachwuchsgruppe Ta 434/2-1
 Bewilligungszeitraum: 09/2007-12/2012
 Kooperationen: G. Randolph, M. Merad, S. Lira, New York
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 16: Effects of hepatitis B virus mutations on viral replication and drug resistance

Projektleiter: PD Dr. Frank Tacke, PhD
 Förderer: Fa. Novartis
 Bewilligungszeitraum: 11/2007 – 08/2009
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 17: Monozyten-Subpopulationen in akuter und chronischer Leberschädigung

Projektleiter: PD Dr. Frank Tacke, PhD
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 05/2007 – 04/2009
 Kooperationen: G. Randolph, New York
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 18: Gr-1 low Monozytensubpopulation in der Atherosklerose

Projektleiter: PD Dr. Frank Tacke, PhD
 Förderer: IZKF BioMat, TV B117
 Bewilligungszeitraum: 01/2007 – 12/2008
 Kooperationen: R. Koenen, A. Zernecke, C. Weber, IMCAR UKA
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 19: Untersuchung von Mechanismen der In Vivo Repopulation der Mausleber durch transplantierte Hepatozyten

Projektleiter: Dr. K. Streetz
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 12/2007-11/2010
 Kooperationen: Dr. D. Grimm, Heidelberg
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 20: Computer-gestützte Analyse der Vaskularisierung von Kolonpolypen im endoskopischen Bild zur Charakterisierung des Neoplasiegrades

Projektleiter: Dr. med. Jens Tischendorf
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 12/2007 – 11/2009
 Kooperationen: Lehrstuhl für Bildverarbeitung, RWTH
 Sind Probanden/ Ja
 Patienten einbezogen?

P 21: Mechanismen der Fibrogenese – Untersuchungen zur Organprotektion durch Inhibition von RANTES und PF4 in verschiedenen Mausmodellen der Leberfibrose

Projektleiter: PD Dr. H. Wasmuth, Dr. P. von Hundelshausen (Medizinische Klinik I)
 Förderer: IZKF
 Bewilligungszeitraum: 01/2007 – 12/2008
 Kooperationen: Prof. C. Weber, IMCAR
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 22: The hepatic progenitor cell niche under experimental conditions and in human liver disease.

Projektleiter: Prof. Dr. Chr. Trautwein
 Förderer: Belgian Network "Interuniversity Attraction Poles"
 Bewilligungszeitraum: 01/2007 – 12/2011
 Kooperationen: Prof. Geerts, Prof. Roskams, Belgien
 Sind Probanden/ Nein
 Patienten einbezogen?

2.2 NICHT über die Drittmittelstelle verwaltete Mittel**P 1: Impact of hepatitis B virus mutations on viral replication and drug resistance**

Projektleiter: Dr. Samad Amini-Bavil-Olyaeae
 Förderer: Iran Government (Postdoc grant)
 Bewilligungszeitraum: 7/06-6/11
 Sind Probanden/ Nein
 Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline**

- [1] Tischendorf JJ, Hecker H, Krüger M, Manns MP, Meier PN (2007) Characterization, outcome, and prognosis in 273 patients with primary sclerosing cholangitis: A single center study. *Am J Gastroenterol.*102:107-14 (IF 6,101)
- [2] Dietrich CG, Martin IV, Porn AC, Voigt S, Gartung C, Trautwein C, Geier A (2007) Fasting induces basolateral uptake transporters of the SLC family in the liver via HNF4alpha and PGC1alpha. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*293:G585-90 (IF 3,761)
- [3] Liedtke C, Lambert D, Schnepel N, Trautwein C (2007) Molecular mechanism of Mitomycin C-dependent caspase-8 regulation: implications for apoptosis and synergism with interferon-alpha signalling. *Apoptosis.*12:2259-70 (IF 3,043)
- [4] Geier A, Wagner M, Dietrich CG, Trauner M (2007) Principles of hepatic organic anion transporter regulation during cholestasis, inflammation and liver regeneration. *BBA - MOL CELL RES.*1773:283-308 (IF 4,374)
- [5] Luedde T, Beraza N, Kotsikoris V, van Loo G, Nenci A, De Vos R, Roskams T, Trautwein C, Pasparakis M (2007) Deletion of NEMO/IKKgamma in liver parenchymal cells causes steatohepatitis and hepatocellular carcinoma. *Cancer Cell.*11:119-32 (IF 23,858)
- [6] Yagmur E, Trautwein C, Leers MP, Gressner AM, Tacke F (2007) Elevated apoptosis-associated cytokeratin 18 fragments (CK18Asp386) in serum of patients with chronic liver diseases indicate hepatic and biliary inflammation. *Clin Biochem.*40:651-5 (IF 2,072)
- [7] Gressner O, Meier U, Hillebrandt S, Wasmuth HE, Köhl J, Sauerbruch T, Lammert F (2007) Gc-globulin concentrations and C5 haplotype-tagging polymorphisms contribute to variations in serum activity of complement factor C5. *Clin Biochem.*40:771-5 (IF 2,072)
- [8] Yagmur E, Weiskirchen R, Gressner AM, Trautwein C, Tacke F (2007) Insulin resistance in liver cirrhosis is not associated with circulating retinol-binding protein 4. *Diabetes Care.*30:1168-72 (IF 7,851)
- [9] Tacke F, Gäbele E, Bataille F, Schwabe RF, Hellerbrand C, Klebl F, Straub RH, Luedde T, Manns MP, Trautwein C, Brenner DA, Schölmerich J, Schnabl B (2007) Bone morphogenetic protein 7 is elevated in patients with chronic liver disease and exerts fibrogenic effects on human hepatic stellate cells. *Dig Dis Sci.*52:3404-15 (IF 1,319)
- [10] Tischendorf JJ, Wasmuth HE, Koch A, Hecker H, Trautwein C, Winograd R (2007) Value of magnifying chromoendoscopy and narrow band imaging (NBI) in classifying colorectal polyps: a prospective controlled study. *Endoscopy.*39:1092-6 (IF 4,166)

- [11] Yagmur E, Rizk M, Stanzel S, Hellerbrand C, Lammert F, Trautwein C, Wasmuth HE, Gressner AM (2007) Elevation of endoglin (CD105) concentrations in serum of patients with liver cirrhosis and carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*.19:755-61 (IF 1,83)
- [12] Potthoff A, Deterding K, Trautwein C, Rifai K, Manns MP, Wedemeyer H (2007) Sustained HCV-RNA response and hepatitis Bs seroconversion after individualized antiviral therapy with pegylated interferon alpha plus ribavirin and active vaccination in a hepatitis C virus/hepatitis B virus-coinfected patient. *Eur J Gastroenterol Hepatol*.19:906-9 (IF 1,83)
- [13] Beraza N, Lüdde T, Assmus U, Roskams T, Vander Borcht S, Trautwein C (2007) Hepatocyte-specific IKK gamma/NEMO expression determines the degree of liver injury. *Gastroenterology*.132:2504-17 (IF 11,673)
- [14] Gassler N, Roth W, Funke B, Schneider A, Herzog F, Tischendorf JJ, Grund K, Penzel R, Bravo IG, Mariadason J, Ehemann V, Sykora J, Haas TL, Walczak H, Ganten T, Zentgraf H, Erb P, Alonso A, Autschbach F, Schirmacher P, Knüchel R, Kopitz J (2007) Regulation of enterocyte apoptosis by acyl-CoA synthetase 5 splicing. *Gastroenterology*.133:587-98 (IF 11,673)
- [15] Pietrangelo A, Dierssen U, Valli L, Garuti C, Rump A, Corradini E, Ernst M, Klein C, Trautwein C (2007) STAT3 is required for IL-6-gp130-dependent activation of hepcidin in vivo. *Gastroenterology*.132:294-300 (IF 11,673)
- [16] Wasmuth HE, Glantz A, Keppeler H, Simon E, Bartz C, Rath W, Mattsson LA, Marschall HU, Lammert F (2007) Intrahepatic cholestasis of pregnancy: the severe form is associated with common variants of the hepatobiliary phospholipid transporter ABCB4 gene. *Gut*.56:265-70 (IF 10,015)
- [17] Mischke K, Schimpf T, Winograd R, Knackstedt C, Zarse M, Plisiene J, Hanrath P, Kelm M, Schauerte P (2007) Simultaneous transesophageal cardioversion and echocardiography: feasibility and safety. *Heart Rhythm*.4:304-7 (IF 4,203)
- [18] Geier A, Trautwein C (2007) Bile acids are "homeotropic" sensors of the functional hepatic capacity and regulate adaptive growth during liver regeneration. *Hepatology*.45:251-3 (IF 10,734)
- [19] Wasmuth HE, Trautwein C (2007) CB1 cannabinoid receptor antagonism: a new strategy for the treatment of liver fibrosis. *Hepatology*.45:543-4 (IF 10,734)
- [20] Tacke F, Trautwein C (2007) Causes of death in hepatitis B and/or C virus infected-people - lessons for clinical practice. *Hepatology*.45:1076-7 (IF 10,734)
- [21] Tacke F, Trautwein C (2007) Efficient recombinant hepatitis E virus vaccine: mission accomplished? *Hepatology*.46:941-3 (IF 10,734)
- [22] Hellerbrand C, Wasmuth HE (2007) Genomewide genetic association studies in hepatology: the end of searching for the needle in the haystack? *Hepatology*.46:1661-3 (IF 10,734)
- [23] Liedtke C, Streetz KL (2007) Hepatocytes from embryonic stem cells: Prometheus revisited? *Hepatology*.45:829-30 (IF 10,734)
- [24] Sander LE, Trautwein C, Liedtke C (2007) Is interleukin-6 a gender-specific risk factor for liver cancer? *Hepatology*.46:1304-5 (IF 10,734)
- [25] Sonnenberg-Riethmacher E, Wüstefeld T, Miede M, Trautwein C, Riethmacher D (2007) Maid (GCIP) is involved in cell cycle control of hepatocytes. *Hepatology*.45:404-11 (IF 10,734)
- [26] Beraza N, Trautwein C (2007) Restoration of p53 function: a new therapeutic strategy to induce tumor regression? *Hepatology*.45:1578-9 (IF 10,734)
- [27] Tischendorf JJ, Yagmur E, Scholten D, Vidacek D, Koch A, Winograd R, Gressner AM, Trautwein C, Wasmuth HE, Lammert F (2007) The interleukin-6 (IL6)-174 G/C promoter genotype is associated with the presence of septic shock and the ex vivo secretion of IL6. *Int J Immunogenet*.34:413-8 (IF 1,279)
- [28] Tacke F, Amini-Bavil-Olyaei S, Heim A, Luedde T, Manns MP, Trautwein C (2007) Acute hepatitis B virus infection by genotype F despite successful vaccination in an immune-competent German patient. *J Clin Virol*.38:353-7 (IF 3,468)
- [29] Luchtfeld M, Schunkert H, Stoll M, Selle T, Lorier R, Grote K, Sagebiel C, Jagavelu K, Tietge UJ, Assmus U, Streetz K, Hengstenberg C, Fischer M, Mayer B, Maresso K, El Mokhtari NE, Schreiber S, Müller W, Bavendiek U, Grothusen C, Drexler H, Trautwein C, Broeckel U, Schieffer B (2007) Signal transducer of inflammation gp130 modulates atherosclerosis in mice and man. *J Exp Med*.204:1935-44 (IF 15,612)
- [30] Tacke F, Trautwein C, Yagmur E, Hellerbrand C, Wiest R, Brenner DA, Schnabl B (2007) Up-regulated eotaxin plasma levels in chronic liver disease patients indicate hepatic inflammation, advanced fibrosis and adverse clinical course. *J Gastroenterol Hepatol*.22:1256-64 (IF 1,673)
- [31] Stienstra R, Mandard S, Tan NS, Wahli W, Trautwein C, Richardson TA, Lichtenauer-Kaligis E, Kersten S, Müller M (2007) The Interleukin-1 receptor antagonist is a direct target gene of PPAR-alpha in liver. *J Hepatol*.46:869-77 (IF 6,642)
- [32] Lehnardt S, Wennekamp J, Freyer D, Liedtke C, Krueger C, Nitsch R, Bechmann I, Weber JR, Henneke P (2007) TLR2 and caspase-8 are essential for group B Streptococcus-induced apoptosis in microglia. *J Immunol*.179:6134-43 (IF 6,068)

- [33] Klein C, Medina E, Sander L, Dierssen U, Roskams T, Mueller W, Trautwein C, Goldmann O (2007) Contribution of interleukin-6/gp 130 signaling in hepatocytes to the inflammatory response in mice infected with *Streptococcus pyogenes*. *J Infect Dis.*196:755-62 (IF 6,035)
- [34] Mella JG, Schirin-Sokhan R, Rigotti A, Pimentel F, Villaruel L, Wasmuth HE, Sauerbruch T, Nervi F, Lammert F, Miquel JF (2007) Genetic evidence that apolipoprotein E4 is not a relevant susceptibility factor for cholelithiasis in two high-risk populations. *J Lipid Res.*48:1378-85 (IF 4,336)
- [35] Geier A, Koch A, Bach J, Schäfer W, Jansen M, Trautwein C (2007) Profuse rectal bleeding of no visible cause. *Lancet.*369:1664 (IF 28,638)
- [36] Geier A, Dietrich CG, Trauner M, Gartung C (2007) Extrahepatic cholestasis downregulates Oatp1 by TNF-alpha signalling without affecting Oatp2 and Oatp4 expression and sodium-independent bile salt uptake in rat liver. *Liver Int.*27:1056-65 (IF 2,559)
- [37] Hadem J, Westerkamp V, Trautwein C, Winkler M, Manns MP, Hafer C (2007) Hepatic gas gangrene following liver transplantation. *Liver Transpl.*13:468-9 (IF 3,751)
- [38] Sander LE, Koch A, Gartung C, Winograd R, Donner A, Wellmann A, Trautwein C, Geier A (2007) Lessons from a patient with an unusual hepatic overlap syndrome. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.*4:635-40 (IF 4,415)
- [39] Tacke F, Fiedler K, Trautwein C (2007) A simple clinical score predicts high risk for upper gastrointestinal hemorrhages from varices in patients with chronic liver disease. *Scand J Gastroenterol.*42:374-82 (IF 1,758)
- [40] Tischendorf JJ, Meier PN, Schneider A, Manns MP, Krüger M (2007) Transpapillary intraductal ultrasound in the evaluation of dominant bile duct stenoses in patients with primary sclerosing cholangitis. *Scand J Gastroenterol.*42:1011-7 (IF 1,758)
- [41] Potthoff A, Deterding K, Trautwein C, Flemming P, Strassburg CP, Manns MP, Wedemeyer H, Bahr MJ (2007) Steroid treatment for severe acute cryptogenic hepatitis. *Z Gastroenterol.*45:15-9 (IF 1,026)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

- [1] Amini-Bavil-Olyaei S, Trautwein C, Tacke F. Relevance of Hepatitis B Virus genome variability in organ transplantation. *Hep Mon* 2007; 7(1):35-41
- [2] Tacke F, Trautwein C. Hepatitis B Impfung: Unzureichender Schutz vor Infektion mit seltenen Genotypen. *Hepatitis & more* 2007; 2(1):28-29
- [3] Tacke F, Trautwein C. Hepatitis B Impfung: Unzureichender Schutz vor Infektion mit seltenen Genotypen. *HIV & more* 2007; 3(2):34-35

3.3 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Dissertationen:

- [1] Dr. rer. nat Uta Dierssen: Role of IL-6/gp130-dependent Signalling Pathways in Hepatocytes during Liver Regeneration and Inflammation

Habilitationschriften:

- [1] Dr. med. Frank Tacke, PhD: Zytokine, Viren, Immunzellen – Pathomechanismen und Prognosefaktoren chronischer Lebererkrankungen

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Prof. Dr. Christian Trautwein

- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF)
- Deutsche Krebshilfe
- Fortune Programm, Universität Bonn
- Inserm Expert
- EASL
- DDW
- AASLD
- DGVS

PD Dr. A. Geier

- Zon MW (Niederlande)
- DGVS

PD Dr. H. Wasmuth

- DGVS, Universität Münster

PD Dr. F. Tacke

- GIF

Dr. C. Liedtke

- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- EASL

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

PD Dr. A. Geier

- Journal of Hepatology
- Liver International
- World Journal of Gastroenterology
- BBA-Biomembranes
- AfCS-Nature Signaling Gateway
- Gastroenterology
- BMC Comparative Hepatology
- Pharmacological Research
- Food and Chemical Toxicology

Dr. C. Liedtke

- Journal of Hepatology
- Hepatology
- Liver International
- Liver Transplantation
- World Journal of Gastroenterology

Prof. Dr. Chr. Trautwein

- Gastroenterology
- Hepatology
- Journal of Clinical Investigation
- Journal of Biological Chemistry
- Journal of Hepatology
- Gut
- Liver International
- Zeitschrift für Gastroenterologie
- European Journal of Clinical Gastroenterology and Hepatology
- European Journal of Clinical Investigation
- Molecular and Cellular Biology
- American Journal of Physiology
- DNA and Cell Biology
- Clinical Nephrology
- Medizinische Klinik

PD Dr. F. Tacke

- Trends in Immunology
- Annals of Internal Medicine
- Gut
- Journal of Hepatology
- Liver International
- Liver Transplantation
- Journal of Gastroenterology & Hepatology
- European Journal of Gastroenterology & Hepatology
- Hepatology International
- Expert Review of Gastroenterology and Hepatology
- Expert Review of Dermatology
- Journal of Viral Hepatitis
- Journal of Clinical Virology
- Journal of General Virology
- Thrombosis & Haemostasis
- Annals of Hematology
- Clinical Nephrology
- Brain Research Bulletin
- Journal of Pharmacy and Pharmacology
- FEBS Journal

PD Dr. H.E. Wasmuth

- Journal of Hepatology
- Critical Care Medicine
- Human Immunology
- Gut
- European Journal of Gastroenterology
- Liver Transplantation
- Cytokine

4.3 wissenschaftliche Ämter

Prof. Dr. Chr. Trautwein

- S.C. member EASL (European Assoziation for the study of the liver)
- Member of the International Committee of the AASLD (American Association for the study of the liver)
- Vorstandsmitglied der NRW-Gastroenterologen

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Prof. Dr. Chr. Trautwein

- Gastroenterology [IF 12,5]
- Gut [IF 9,02]
- Journal of Hepatology [IF 6,07]
- Liver International [IF 2,3]

PD Dr. A. Geier

- World Journal of Gastroenterology [IF 3,3]

Dr. C. Liedtke

- World Journal of Gastroenterology [IF 3,3]

4.5 Herausgeber/ Mitherausgeber von Zeitschriften

Prof. Dr. C. Trautwein

- Journal of Hepatology (Associate Editor)
- Hepatology (Associate Editor)
- Liver Transplantation (Associate Editor)

PD Dr. Frank Tacke

- Associate Editor, Hepatitis Monthly
- Samad Amini-Bavil-Olyae*
- Associate Editor, Hepatitis Monthly

5. METHODEN

- Fluoreszenzmikroskopie
- Generierung konditionaler Knockout Mäuse
- Mehrfarben-Durchflusszytometrie
- Gentechnische Arbeiten der biologischen Sicherheitsstufe S2
- Mausmodelle zu Ischämie/Reperfusion und Fettleber
- Mausmodelle der Fibrogenese
- Mausmodelle zur Repopulation der Leber
- Mausmodelle der Cholestase und Entzündung
- FACS-Sorting von Zellen der Leber
- FISH-Techniken (Fluoreszenz *in situ* Hybridisierung)