

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 Medizinischen Klinik III war 2008 über eine Reihe von Projekten in die übergreifenden Forschungsaktivitäten der Medizinischen Fakultät vernetzt. Die Abteilung war 2008 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 542 wurden 2008 insbesondere Mechanismen der Entzündung und Immunologie des Darmes und der Leber sowie die Physiologie des intrazellulären Gallensäuretransportes untersucht. 2008 wurde der SFB 542 für eine vierte Förderungsperiode positiv begutachtet, die am 01. Juli 2008 begonnen hat. Auch in der neuen Förderperiode ist die Medizinische Klinik III mit zwei Teilprojekten (C14 und C15) in den SFB 542 eingebunden.

In enger Kooperation mit anderen Kliniken und Instituten am UKA werden 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 werden seit 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 Forschungsschwerpunkt, der von Herrn Dr. Tom Lüdde und seiner Arbeitsgruppe bearbeitet wird, liegt in der Untersuchung der Rolle inflammatorischer Signalwege in der Vermittlung akuter und chronischer Lebererkrankungen sowie ihre zellspezifische Funktion in Tumorentstehung in der Leber. Für diese Arbeiten wurde Dr. Lüdde 2008 als erstem an einer Universitätsklinik tätigen Arzt ein Starting Grant des European Research Council (ERC) zuerkannt, das eines der angesehensten und kompetitivsten Förderinstrumente der Europäischen Union darstellt.

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: Rolle gp130-abhängiger Signalwege in Hepatozyten für die Regulation der Immunantwort in lokalen und systemischen Entzündungsmodellen

Projektleiter: Prof. Dr. Chr. Trautwein
 Förderer: DFG (SFB 542, Teilprojekt C14)
 Bewilligungszeitraum: 10/05 – 06/11
 Kooperationen: 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 2: 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 3: 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 4: 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 5: 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/ Patienten einbezogen? Nein

P 6: Kompetenznetz Adipositas: Verbund OGIT: Adipositas-assoziierte Dysregulation intestinaler und hepatischer Funktionen – Rolle nutritiver Faktoren

Projektleiter: Prof. Dr. Chr. Trautwein
 Förderer: Kompetenznetz Adipositas
 Bewilligungszeitraum: 09/2008 - 08/2011
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 7: 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 – 06/2011
 Kooperationen: Dr. D. Riethmacher, Hamburg, Dr. S. Schütze, Kiel
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 8: 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, Uni-
 versität Graz; Prof. Oude Elferink,
 AMC, Amsterdam
 Sind Probanden/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 9: 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
 Kooperationen: Prof. Trauner, Universität Graz;
 Prof. Oude Elferink, AMC, Am-
 sterdam, Dr. Takahashi, Univer-
 sität Nagoya
 Sind Probanden/ Ja
 Patienten einbezogen?

P 10: 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 1045/2-2)
 Bewilligungszeitraum: 09/2007 – 09/2008
 Kooperationen: Prof. Dr. Peter Sicinski, Dana Far-
 ber Cancer Center, Boston, MA
 Sind Probanden/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 11: Untersuchungen zu molekularen Mechanismen der akuten Leberschädigung nach Ischämie/ Reperfusion/

Projektleiter: Dr. med. T. Lüdde, Ph.D.
 Förderer: IZKF BIOMAT, E1-1
 Bewilligungszeitraum: 07/2008 – 6/2011
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 12: 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 Si-
 cinski, Dana Farber Cancer
 Center, Boston, MA
 Sind Probanden/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 13: The role of inflammatory signalling pathways in acute and chronic liver disease and liver cancer

Projektleiter: Dr. med. T. Lüdde, Ph.D.
 Förderer: EU-Projekt (ERC Starting Grant
 No. 208237)
 Bewilligungszeitraum: 9/2008 – 08/2013
 Kooperationen: M. Karin, San Diego, Y. Hu,
 Houston, P. Knolle, Bonn, G. van
 Loo, Ghent / Belgien,
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 14: The Function of inflammatory signalling pathways in acute and chronic liver disease and liver cancer

Projektleiter: Dr. med. T. Lüdde, Ph.D.
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 01/2008 – 12/2009
 Kooperationen: Dr. M. Moeller, Med. Klinik II
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 15: 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/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 16: 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/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 17: 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 18: 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/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 19: 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/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 20: 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/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 21: 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. Zerneck, C. Weber, IMCAR UKA
 Sind Probanden/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 22: 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/ Ja
 Patienten einbezogen?

P 23: 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 24: Computer-gestützte Analyse der Vaskularisierung von Kolonpolypen im endoskopischen Bild zur Charakterisierung des Neoplasiegrades

Projektleiter: Dr. med. Jens Tischendorf
 Förderer: Olympus Medical Systems Europe
 Bewilligungszeitraum: Einmalzahlung 2008
 Kooperationen: Lehrstuhl für Bildverarbeitung
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 25: 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/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 26: 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 27: Die Bedeutung des „scavenger“ Chemokinrezeptors D6 für die akute Organschädigung der Leber

Projektleiter: PD Dr. H. Wasmuth
 Förderer: IZKF
 Bewilligungszeitraum: 07/2008 – 06/2011
 Kooperationen: PD Dr. Tacke
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 28: Bedeutung des Chemokin scavenger Rezeptors D6 bei chronischen Lebererkrankungen im Tiermodell

Projektleiter: Dr. Berres/ PD Dr. H. Wasmuth
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 07/2008 – 06/2009
 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-Olyaei
 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] Beraza N, Malato Y, Vander Borgh S, Liedtke C, Wasmuth HE, Dreano M, de Vos R, Roskams T, Trautwein C (2008) Pharmacological IKK2 inhibition blocks liver steatosis and initiation of non-alcoholic steatohepatitis. *Gut*.57:655-63 (IF 9,766)
- [2] Beraza N, Trautwein C (2008) The gut-brain-liver axis: a new option to treat obesity and diabetes? *Hepatology*.48:1011-3 (IF 11,355)
- [3] Dierssen U, Beraza N, Lutz HH, Liedtke C, Ernst M, Wasmuth HE, Trautwein C (2008) Molecular dissection of gp130-dependent pathways in hepatocytes during liver regeneration. *J Biol Chem*.283:9886-95 (IF 5,52)
- [4] Dietrich CG, Laupichler S, Stanzel S, Winograd R, Al-Taie O, Gartung C, Geier A (2008) Origin of and therapeutic approach to cardiac syndrome X: Results of the proton pump inhibitor therapy for anginalike lingering pain trial (PITFALL trial). *World J Gastroenterol*.14:6506-12 (IF 2,081)
- [5] Engel DR, Maurer J, Tittel AP, Weisheit C, Cavlar T, Schumak B, Limmer A, van Rooijen N, Trautwein C, Tacke F, Kurts C (2008) CCR2 mediates homeostatic and inflammatory release of Gr1(high) monocytes from the bone marrow, but is dispensable for bladder infiltration in bacterial urinary tract infection. *J Immunol*.181:5579-86 (IF 6)
- [6] Geier A, Martin IV, Dietrich CG, Balasubramanian N, Strauch S, Suchy FJ, Gartung C, Trautwein C, Ananthanarayanan M (2008) Hepatocyte nuclear factor-4alpha is a central transactivator of the mouse Ntcp gene. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*.295:G226-33 (IF 3,587)
- [7] Gressner OA, Koch A, Sanson E, Trautwein C, Tacke F (2008) High C5a levels are associated with increased mortality in sepsis patients--no enhancing effect by actin-free Gc-globulin. *Clin Biochem*.41:974-80 (IF 1,926)
- [8] Heinrichsdorff J, Luedde T, Perdiguero E, Nebreda AR, Pasparakis M (2008) p38 alpha MAPK inhibits JNK activation and collaborates with Ikbpp kinase 2 to prevent endotoxin-induced liver failure. *EMBO Rep*.9:1048-54 (IF 7,099)
- [9] Henke-Gendo C, Amini-Bavil-Olyaei S, Challapalli D, Trautwein C, Deppe H, Schulz TF, Heim A, Tacke F (2008) Symptomatic hepatitis B virus (HBV) reactivation despite reduced viral fitness is associated with HBV test and immune escape mutations in an HIV-coinfected patient. *J Infect Dis*.198:1620-4 (IF 5,682)
- [10] Kirchner GI, Tischendorf JJ, Bleck J, Wagner S, Caselitz M, Klempnauer J, Manns MP, Gebel M (2008) Perihilar lymph nodes in patients with primary sclerosing cholangitis with and without cholangiocellular carcinoma. *Scand J Gastroenterol*.43:1366-70 (IF 1,98)
- [11] Kovacs P, Kress R, Rocha J, Kurtz U, Miquel JF, Nervi F, Méndez-Sánchez N, Uribe M, Bock HH, Schirin-Sokhan R, Stumvoll M, Mössner J, Lammert F, Wittenburg H (2008) Variation of the gene encoding the nuclear bile salt receptor FXR and gallstone susceptibility in mice and humans. *J Hepatol*.48:116-24 (IF 7,056)
- [12] Kroy D, Trautwein C (2008) "Peptide-based NASH therapy, a first crucial step - soon clinical reality?". *Hepatology*.47:757-8 (IF 11,355)
- [13] Liedtke C, Trautwein C (2008) A dual role of p21 in liver regeneration and hepatocarcinogenesis. *Hepatology*.48:1713-4 (IF 11,355)
- [14] Luedde T, Trautwein C (2008) A molecular link between inflammation and fibrogenesis: the bacterial microflora influences hepatic fibrosis via toll-like receptor 4-dependent modification of transforming growth factor-beta signaling in hepatic stellate cells. *Hepatology*.47:1089-91 (IF 11,355)
- [15] Lukacs-Kornek V, Engel D, Tacke F, Kurts C (2008) The role of chemokines and their receptors in dendritic cell biology. *Front Biosci*.13:2238-52 (IF 3,308)

- [16] Malato Y, Sander LE, Liedtke C, Al-Masaoudi M, Tacke F, Trautwein C, Beraza N (2008) Hepatocyte-specific inhibitor-of-kappaB-kinase deletion triggers the innate immune response and promotes earlier cell proliferation during liver regeneration. *Hepatology*.47:2036-50 (IF 11,355)
- [17] Potthoff A, Wedemeyer H, Boecher WO, Berg T, Zeuzem S, Arnold J, Spengler U, Gruengreiff K, Kaeser T, Schuchmann M, Bergk A, Forestier N, Deterding K, Manns MP, Trautwein C, Hep-Net B/C Co-infection Study Group (2008) The HEP-NET B/C co-infection trial: A prospective multicenter study to investigate the efficacy of pegylated interferon-alpha2b and ribavirin in patients with HBV/HCV co-infection. *J Hepatol*.49:688-94 (IF 7,056)
- [18] Sander LE, Frank SP, Bolat S, Blank U, Galli T, Bigalke H, Bischoff SC, Lorentz A (2008) Vesicle associated membrane protein (VAMP)-7 and VAMP-8, but not VAMP-2 or VAMP-3, are required for activation-induced degranulation of mature human mast cells. *Eur J Immunol*.38:855-63 (IF 4,865)
- [19] Sander LE, Obermeier F, Dierssen U, Kroy DC, Singh AK, Seidler U, Streetz KL, Lutz HH, Müller W, Tacke F, Trautwein C (2008) Gp130 signaling promotes development of acute experimental colitis by facilitating early neutrophil/macrophage recruitment and activation. *J Immunol*.181:3586-94 (IF 6)
- [20] Streetz KL (2008) Bio-artificial liver devices--tentative, but promising progress. *J Hepatol*.48:189-91 (IF 7,056)
- [21] Streetz KL, Doyonnas R, Grimm D, Jenkins DD, Fuess S, Perryman S, Lin J, Trautwein C, Shizuru J, Blau H, Sylvester KG, Kay MA (2008) Hepatic parenchymal replacement in mice by transplanted allogeneic hepatocytes is facilitated by bone marrow transplantation and mediated by CD4 cells. *Hepatology*.47:706-18 (IF 11,355)
- [22] Tacke F, Trautwein C (2008) Hepatitis B goes globe: Telbivudine as a new treatment option. *Hepatology*.47:1786-7 (IF 11,355)
- [23] Tischendorf JJ, Geier A, Trautwein C (2008) Current diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Liver Transpl*.14:735-46 (IF 4,085)
- [24] Tischendorf JJ, Wopp K, Streetz KL, Bach J, Meyer M, Tischendorf S, Gassler N, Koch A, Geier A, Wasmuth HE, Trautwein C, Winograd R (2008) [The value of duodenal biopsy within routine upper endoscopy: a prospective study in 1000 patients] *Z Gastroenterol*.46:771-5 (IF 0,88)
- [25] Wasmuth HE, Trautwein C (2008) Hepatic steatosis and endocannabinoids--does it all happen within the liver? *Hepatology*.48:2080-2 (IF 11,355)
- [26] Wasmuth HE, Zaldivar MM, Berres ML, Werth A, Scholten D, Hillebrandt S, Tacke F, Schmitz P, Dahl E, Wiederholt T, Hellerbrand C, Berg T, Weiskirchen R, Trautwein C, Lammert F (2008) The fractalkine receptor CX3CR1 is involved in liver fibrosis due to chronic hepatitis C infection. *J Hepatol*.48:208-15 (IF 7,056)
- [27] Wiederholt T, von Westernhagen M, Zaldivar MM, Berres ML, Schmitz P, Hellerbrand C, Müller T, Berg T, Trautwein C, Wasmuth HE (2008) Genetic variations of the chemokine scavenger receptor D6 are associated with liver inflammation in chronic hepatitis C. *Hum Immunol*.69:861-6 (IF 3,061)
- [28] Zerneck A, Bot I, Djalali-Talab Y, Shagdarsuren E, Bidzhekov K, Meiler S, Krohn R, Schober A, Sperandio M, Soehnlein O, Bornemann J, Tacke F, Biesen EA, Weber C (2008) Protective role of CXC receptor 4/CXC ligand 12 unveils the importance of neutrophils in atherosclerosis. *Circ Res*.102:209-17 (IF 9,989)

3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] Luedde T, Tacke F, Trautwein C. Inflammatory pathways in liver homeostasis and liver injury. In: Bosch J, Burroughs AK, Lammert F, Sauerbruch T, Lebec D (editors): *Liver cirrhosis: from pathophysiology to disease management*. Falk Symposium Book Series; 2008; 162:32-41.

3.3 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Diplomarbeiten:

- [1] Wilhelm Bertrams (Biologie, abgeschlossen 07/08, Note: sehr gut 1.0)

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

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

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

Dr. C. Liedtke

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

Dr. med. Tom Lüdde, Ph.D.

- Journal of Hepatology
- Hepatology
- Liver International
- Liver Transplantation
- American Journal of Physiology

PD Dr. H.E. Wasmuth

- Journal of Hepatology
- Hepatology
- Critical Care Medicine
- Human Immunology
- Gut
- European Journal of Gastroenterology
- Liver Transplantation
- Liver International
- Cytokine
- Expert Reviews in Clinical Chemistry

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
- Hepatitis Monthly
- Digestion
- Expert Review of Gastroenterology and Hepatology
- Expert Review of Dermatology
- Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology
- Journal of Viral Hepatitis
- Journal of Clinical Virology
- Journal of General Virology
- Thrombosis & Haemostasis
- Annals of Hematology
- Clinical Nephrology
- Journal of The American College of Surgeons
- Brain Research Bulletin
- Journal of Pharmacy and Pharmacology
- FEBS Journal
- European Journal of Clinical Investigation
- Medical Science Monitor

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

Dr. Frank Tacke

- Schwerpunktkoordinator "Entzündung und Folgen" im IZKF BioMat der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen (seit 12/2008)
- Assoziierter Wissenschaftler der Deutschen Leberstiftung (seit 12/2008)

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-Olyaei

- Associate Editor, Hepatitis Monthly

4.6 Preise/ Auszeichnungen

Dr. med. Tom Lüdde

- Ernst-Jung-Karriere-Förderpreis

Dr. med. Frank Tacke

- Friedrich-Wilhelm Preis 2008 der RWTH Aachen für die beste Habilitationsleistung

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)
- Micro-Chirurgische Techniken zur partiellen hepatischen Ischämie-Reperfusion in Mäusen