

Abteilungsdirektor/in | Head of Department

Professor Dr. med. Gerhard A. Müller

Hochschullehrer/innen | Professors and Lecturers

			Telefon
Mueller, Gerhard Anton	Prof. Dr. med.	gmueller@med.uni-goettingen.de	39-6331
Blaschke, Sabine	PD Dr. med.	sblasch@gwdg.de	39-8910
Gross, Oliver	PD Dr. med.	gross.oliver@med.uni-goettingen.de	39-8912
Scheel, Alexander	PD Dr. med.	ascheel@gwdg.de	39-8508
Strutz, Frank (Itd. Oberarzt)	Prof. Dr. med.	fstrutz@gwdg.de	39-6981

Weitere Arbeitsgruppenleiter/innen | Other Group Leaders

Benöhr, Peter	Dr. med.	pbenoeh@gwdg.de	39-6331
Bramlage, Carsten	Dr. med.	c.bramlage@med.uni-goettingen.de	39-8910
Dihazi, Hassan	Dr. rer. nat.	dihazi@med.uni-goettingen.de	39-8871
Koschnick, Stefan	Dr. med.	stefan@koschnick.net	39-8509
Koziolk, Michael	Dr. med.	mkoziolk@med.uni-goettingen.de	39-6320
Vasko, Radovan	Dr. med.	radovan.vasko@med.uni-goettingen.de	39-6455
Wessels, Johannes	Dr. rer. nat.	johannes.wessels@med.uni-goettingen.de	39-6388

Forschungsschwerpunkte

- ▶ Pathogenese und Therapie der Nieren- und Hochdruckkrankheiten
- ▶ Autoimmunerkrankungen – Rheumatoide Arthritis (RA)
- ▶ Nierenzellkarzinom
- ▶ Proteomanalytik
- ▶ Molecular and Optical Imaging bei Nierenerkrankungen

Research Foci

- ▶ Pathogenesis and Therapy of Kidney Diseases and Arterial Hypertension
- ▶ Autoimmune Disorders – Rheumatoid Arthritis (RA)
- ▶ Renal Cell Carcinoma
- ▶ Analysis of Proteomics
- ▶ Molecular and Optical Imaging in Renal Diseases

Einleitung

Die Abteilung Nephrologie und Rheumatologie führte in ihren wissenschaftlichen Schwerpunkten die grundlagen- und klinisch-orientierten Forschungsarbeiten zur Pathogenese und Therapie von Nieren- und Hochdruckkrankheiten sowie von Autoimmunerkrankungen erfolgreich fort.

Die grundlagen-orientierten Projekte analysieren immunologische, molekulare und zelluläre Prozesse der renalen Fibrogenese (Epithelial mesenchymale Transition EMT), Regulationen renaler Transportfunktionen, genetische, hormonell / medikamentös bedingte Grundlagen von Hochdruckerkrankungen, sowie T-Zell-abhängige Zytokin- und Chemokinveränderungen der Rheumatoiden Arthritis und Nierenerkrankungen. Genetisch modifizierte Tierstämme (z. B. Alport-Syndrom) wurden etabliert und Verfahren zur Gewinnung (auch experimentelle Therapieansätze) adulter hämatopoetischer und mesenchymaler Stammzellen entwickelt. Der Einsatz von fp-VCT und „eXplore Optix“ (Kooperation mit Abt. Diagnostische Radiologie) sowie die Weiterentwicklung von Verfahren des „optical and molecular imaging“ ermöglichen nicht invasive Untersuchungen an lebenden Tieren.

In Kooperation mit der Abteilung Klinische Chemie wurde eine zentrale „Proteomplattform“ für den BHG errichtet. Alle technischen Verfahren sind im Einsatz (2 D-Gelelektrophorese, 2 DIGE, massenspektrometrische Verfahren). In der internationalen Organisation **HUPO** (Human Proteome Organisation) spielt die Abteilung im Bereich der „Nieren- und Urinproteomics“ eine führende Rolle.

In den klinisch-orientierten wissenschaftlichen Programmen werden neue Ansätze zur Prävention bzw. Reversion von progressiven Nierenerkrankungen entwickelt. Dialyse- und Aphereseverfahren sollen hinsichtlich Biokompatibilität und Effektivität verbessert werden.

Für individuelle zelluläre Therapieansätze zur Behandlung des metastasierenden Nierenzellkarzinoms wurden in Kooperation mit Prof. Dr. E. Neumann (Universität Bielefeld) die physikalisch-chemischen Bedingungen zur elektroporativen Zell-Zellfusion standardisiert.

In die Diagnostik von Nieren- und rheumatischen Erkrankungen wurden neue, auf Proteomanalytik basierende Verfahren eingeführt und zur zellulären und Gewebeanalytik laser-gestützte mikroskopische Untersuchungstechniken mit dem Laserscanning Zytometer (iCys®, Compucyte®) etabliert.

Neue Bildgebende Verfahren der Laserscan-, Ultraschall- und NMR-Analytik (eigenes „Rheuma-MRT“) zur Darstellung und Quantifizierung von Entzündungsreaktionen wurden evaluiert.

In Kooperation mit der Firma Fresenius MedicalCare® wurde das Applikations- und Servicezentrum (ASZ) zur Durchführung von Apherese- und Immunadsorptionsverfahren weiterentwickelt.

Das Regional Kooperative Rheumazentrum Göttingen e.V. ist in der Abteilung Nephrologie und Rheumatologie angesiedelt. Es fördert die klinische und wissenschaftliche Zusammenarbeit zwischen den beteiligten Abteilungen des BHG

sowie den niedergelassenen Ärzten, Rheuma- und Rehabilitationskliniken und verbessert die Versorgung der Patienten.

Die Projekte werden gefördert durch DFG, BMBF, Europäische Union, NIH, Forschungsförderungsprogramme der Medizinischen Fakultät, Landesstiftung Baden-Württemberg und Industrie.

Die Abteilung hat zur wissenschaftlichen Ausbildung in den Bereichen Nephrologie und Rheumatologie durch Betreuung von Doktoranden und Postdoktoranden beigetragen und engagierte sich im Studiengang „Molekulare Medizin“. Drei Mitarbeiter wurden habilitiert, ein weiterer befindet sich im Habilitationsverfahren. Ein Oberarzt der Abteilung wurde zum Chefarzt an einem auswärtigen Krankenhaus ernannt.

Preface

The Department of Nephrology and Rheumatology has successfully expanded the activities of basic and clinical research in the pathogenesis and therapy of renal diseases, hypertension, joint and other autoimmune diseases.

Basic research projects focused on immunology, the molecular and cellular processes of renal fibrogenesis (epithelial mesenchymal transition EMT), the regulation of renal transport function, genetic, endocrine or pharmacological causes of hypertension as well as on T-cell dependent cytokine and chemokine alterations in rheumatoid arthritis and renal diseases. Different animal models (e.g. Alport syndrome) have been established and techniques were built up to generate human adult hematopoietic and mesenchymal stem cells. Furthermore, optical and molecular imaging techniques were introduced (e.g. Laser scanning cytometer iCys®, Compucyte®).

In cooperation with the Department of Clinical Chemistry an interdisciplinary platform for proteome analysis was created. All techniques are performed (2-D gel electrophoresis, DIGE, all mass spectrometric techniques). In the renal section of the Human Proteome Organisation (HUPO) our Department plays a major role for the analysis of the renal and urinary proteome.

In cooperation with the Department of Radiology and others departments new strategies for in vivo imaging procedures in living animals were established (e.g. fp-VCT, eXplore Optix).

In the clinical research programmes new therapeutic approaches were evaluated for the treatment of chronic renal and autoimmune diseases. Diagnostic strategies based on proteome analysis were introduced. To treat metastatic renal cell carcinoma by individualized cell therapy the protocol for electroporative cell-cell fusion was standardized in cooperation with Prof. Dr. E. Neumann (University of Bielefeld). Efficacy and biocompatibility of dialysis and apherese techniques were further improved. In cooperation with Fresenius Medical Care® the established Application and Service Centre (ASZ) for Apheresis and Immunoabsorption was consolidated and further developed.

The research projects of the Department were funded by the DFG, NIH, BMBF, the European Union, the Research

Programme Funds of the Medical Faculty, as well as by the Landesstiftung Baden-Württemberg and industry.

The Department leads the "Regional Cooperative Centre of Rheumatic Diseases Göttingen e.V.". This centre in cooperation with the local physicians and hospitals for rehabilitation will improve the medical care of rheumatic patients. It provides the structural platform for clinical research of rheumatic diseases and thus supports new developments in the clinical diagnosis and treatments such as the "Rheuma-MRT", laserscan and ultrasound technology.

In the Department several medical students performed their thesis in nephrology and rheumatology. Furthermore, the department is engaged in the education of students studying molecular medicine. Three fellows obtained their *habilitation*. One of the consultants became chief physician of a regional hospital.

1. Pathogenese und Therapie der Nieren- und Hochdruckkrankheiten

Pathophysiologie und Therapie der chronisch progredienten Niereninsuffizienz (Prof. Dr. Frank Strutz)

Unsere Arbeitsgruppe analysiert die Pathophysiologie der tubulointerstitiellen Fibrose und versucht so neue therapeutische Alternativen zu entwickeln. Ein Hauptschwerpunkt der Arbeit unseres Labors sind Untersuchungen zu der von unserer Arbeitsgruppe erstmalig beschriebenen epithelial-mesenchymalen Transition. Darunter versteht man die phänotypische Umwandlung einer tubulären Epithelzelle in eine mesenchymale interstitielle Zelle, die aktiv an der Synthese von extrazellulärer Matrix beteiligt ist. BMP („bone morphogenetic protein“)-7 kann die epithelial-mesenchymale Transition verhindern und hat damit einen ausgeprägten antifibrotischen Effekt. In aktuellen Untersuchungen wird die Bedeutung von BMP-7, aber auch von anderen BMPs, für die renale Fibrogenese untersucht. Dabei geht es um Interaktionen von BMPs mit Bestandteilen der extrazellulären Matrix sowie mit Komponenten des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems. Ein weiterer Schwerpunkt des Labors liegt in der Analyse der Bedeutung von verschiedenen Zytokinen, insbesondere von Fibroblastenwachstumsfaktor (FGF-2) für die renale Fibrogenese.

Erbliche Nierenerkrankungen, Prävention der Nierenfibrose am Alport-Tiermodell, Rolle der Kollagenrezeptoren bei der Entstehung der Nierenfibrose (PD Dr. Oliver Gross)

Die erblichen Typ IV Kollagenerkrankungen Alport Syndrom (AS) und familiäre benigne Hämaturie (FBH) werden im Menschen und Tiermodell untersucht. So konnte erstmals eine Therapie für das AS gefunden werden: Der ACE-Hemmer Ramipril verzögerte die Niereninsuffizienz deutlich. Weiterführende Versuche wurden mit AT1-Antagonisten, Vasopeptidaseinhibitoren, Statinen, Chemokinrezeptorantagonisten und Stammzellen durchgeführt. Dabei steht die Interaktion der extrazellulären Matrix mit umliegenden Zellen über Kollagenrezeptoren im Mittelpunkt. Die Forschung soll helfen, neue Therapieansätze für chronische Nierenerkrankungen mit

erworbenen Matrixveränderungen (Diabetes mellitus, glomeruläre Entzündung) zu entwickeln.

Die Bedeutung von Fractalkine auf die Progression der tubulo-interstitiellen Fibrose (Dr. med. Michael Koziolk)

Fractalkine (CX₃C-L) ist das einzige Chemokin, dessen Rezeptorexpression auf intrinsischen Zellen nachgewiesen wurde. Wir fanden eine *de-novo* Expression von CX₃C-R auf humanen renalen Fibroblasten unter dem Einfluss von oxidativem Stress. Über das Paar CX₃C-L/CX₃C-R werden Aspekte der Fibrose (Migration, Proliferation, Auto-induktion) reguliert. Im Tiermodell der Folatnephropathie zeigte sich eine gute Korrelation der CX₃C-L-Expression und Markern der tubulointerstitiellen Fibrose.

Therapeutische Apherese und extrakorporale „Nierenersatzverfahren“ (Dr. med. Michael Koziolk)

In der Abteilung werden extrakorporale Aphereseverfahren zur Behandlung verschiedener Erkrankungen eingesetzt. In einer retrospektiven Auswertung wurden die Effizienz der verschiedenen LDL-Aphereseverfahren sowie das Auftreten von Endorganschäden in der Langzeittherapie analysiert. Dabei zeigte sich eine sehr gute Verträglichkeit bei einer drastischen Reduktion von Endorganschäden.

Durch Proteomicsanalysen wurden die verschiedenen LDL-Aphereseverfahren hinsichtlich der Elimination funktioneller Proteine analysiert. Darüber hinaus wurden die Effekte der LDL-Apherese auf molekulare Mechanismen pro-atherosklerotischer Vorgänge untersucht.

Stammzellforschung (Dr. rer. nat. Johannes Wessels)

Hier liegt der wissenschaftliche Schwerpunkt auf einer möglichen *ex-vivo* Expansion verschiedener Stammzellpopulationen unter definierten Zellkulturbedingungen. Besonderes Interesse gilt der Expression von Mitgliedern der Matrixmetalloproteinase-Familie (MMP, ADAM, ADAM-TS) auf humanen hämatopoetischen Stammzellen der Nabelschnur und deren Einfluss auf Differenzierung und Mobilisierung.

Seit 2004 werden in der Arbeitsgruppe verschiedene humane Stammzellpopulationen auf ein mit definiertem tubulärem Schaden versehenes Mausmodell (Amphotericin-B induzierter Nierenschaden) xenotransplantiert. Das besondere Augenmerk gilt dabei einer möglichen optimierten Integration und Migration dieser Zellen in das Nierengewebe.

1. Pathogenesis and Therapy of Kidney Diseases and Arterial Hypertension

Pathophysiologie und Therapie of Chronic Progressive Renal Disease (Prof. Dr. Frank Strutz)

Our group analyzes the pathophysiology of tubulointerstitial fibrosis in order to develop potential novel therapeutic strategies. The main focus of our research has been the process of epithelial-mesenchymal transition. This process is characterized by the phenotypic differentiation of a tubular epithelial cell into a mesenchymal interstitial cell and was first described by our group. The process is induced by certain cytokines such

as FGF-2 and TGF- β 1, as well as by disruption of the tubular basement membrane. Bone morphogenetic protein (BMP)-7 is able to inhibit epithelial-mesenchymal transition and is thus able to halt renal fibrogenesis. Current studies examine the role of the various BMPs in progressive kidney failure, particularly their interaction with components of the extracellular matrix and the renin-angiotensin-aldosterone-system. An additional focus of our work has been to study the significance of various cytokines, particularly of basic fibroblast growth factor (FGF-2) in renal fibrogenesis.

Hereditary Renal Diseases, Prevention of Renal Fibrosis in an Alport-Animal Model and the Role of Collagen Receptors in the Development of Renal Fibrosis (PD Dr. Oliver Gross)

The hereditary type IV collagen diseases Alport syndrome (AS) and familial benign hematuria (FBH) are investigated in humans and in animal models. This resulted in the first potential therapy of AS: the ACE-inhibitor ramipril markedly delayed renal fibrosis. Further studies involved AT1-blockers, vasopeptidase-inhibitors, chemokine-receptor-antagonists, statins and stem cells. Further research in these animals might serve to develop new therapeutic options like blockade of type IV collagen receptors in renal diseases with acquired changes of the glomerular matrix such as diabetes mellitus and glomerular inflammation.

The Role of Fractalkine on Progression of Tubulointerstitial Fibrosis (Dr. med. Michael Koziulek)

Fractalkine (CX₃C-L) is the only chemokine of which the expression of its receptor on intrinsic cells was shown. We found a *de novo* expression of CX₃C-R in human renal fibroblasts under oxidative stress. Aspects of fibrosis (cell migration, proliferation, auto-induction) are regulated by the chemokine/chemokine-receptor pair. In an experimental animal model of folic acid nephropathy we found a good correlation of CX₃C-L expression and markers of tubulointerstitial fibrosis.

Therapeutic Apheresis and Renal Replacement Therapy (Dr. med. Michael Koziulek)

In our department several methods of extracorporeal apheresis are used for the therapy of a broad spectrum of diseases. In a retrospective study we analysed the efficacy of the different therapeutic methods in LDL-cholesterol and end organ damage reduction. We found a good compatibility of the several methods with a drastic reduction of end organ damages.

The elimination of functional relevant proteins was investigated using the techniques of proteome analysis. Furthermore, effects of LDL-apheresis on molecular mechanisms of atherosclerosis (expression of inflammatory cytokines, cell migration, proliferation, apoptosis, necrosis) are currently under investigation.

Stem Cell Research (Dr. rer. nat. Johannes Wessels)

To expand different stem cell populations' ex-vivo under defined cell culture conditions is the main focus of our scientific group. The expression of members of the metalloproteinase family (MMP, ADAM, ADAM-TS) on human hematopoietic stem cells – derived from cord blood – and their influence on differentiation and mobilization is one of our key interests.

Since 2004 we have established a xenotransplantation model with defined tubular damage in which human male cord blood derived stem cells are transplanted into murine kidneys. Our attention is turned to optimized integration and migration of these human stem cells into murine kidney tissue, damaged by Amphotericin-B treatment before transplantation.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. Frank Strutz
PD Dr. Oliver Gross
Dr. med. Michael Koziulek
Dr. rer. nat. Johannes Wessels
Dr. med. Carsten Bramlage
Dr. med. Radovan Vasko
Dr. med. Peter Benöhr
Dr. med. Stefan Koschnick

Kooperationen | Cooperations

M. Weber, Med. Klinik I, Krankenhaus Merheim, Köln
MC Gubler, INSERM U423, Paris
K. Tryggvasson, Karolinska Institute, Stockholm
H. Peters und D. Dragun, Nephrologie, Charite, Berlin
HJ Anders, Nephrologie, Medizinische Poliklinik – Innenstadt, Universität München, München
W. Vogel, Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto
C. Licht, Universitäts-Kinderklinik Köln/ Hospital of Sick Kids, Toronto, Canada
M. Odenthal, Pathologie, Universitätskliniken Köln
H. Schmid/C. Cohen, Medizinische Poliklinik, Nephrologisches Zentrum, LMU München
R. Klingel, Apherese Forschungsinstitut Köln, Köln
P. Gutwein, Pharmazentrum Frankfurt, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität, Frankfurt
Prof. Dr. G. Klein, Prof. Dr. C.A. Müller, Sektion für Immunhämatologie und Transplantationsimmunologie, ZMF, Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. J. Fuchs, Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. R. Handgretinger, Päd. Hämatologie/ Onkologie, Universitätsklinikum Tübingen
PD Dr. F. Alves, Hämatologie/ Onkologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen
Dr. K. Tepper-Wessels, Gynäkologie/ Geburtshilfe, Krankenhaus Neu-Mariahilf gGmbH, Göttingen
M. Zeisberg, R. Kalluri, Center of Matrix Biology, Harvard Medical School, Boston, USA
K. Sharma, Jefferson University, Philadelphia, USA
E.G. Neilson, Vanderbilt University, Nashville, USA
R. Goldschmeding, UMC Utrecht, Netherlands
H. Okada, Saitama Medical College, Saitama, Japan
A. Rees, University of Aberdeen, Aberdeen, United Kingdom
D. Reinhardt, McGill University, Montreal, Kanada

Drittmittelförderung | Funding

Fa. Amgen, „IL-1Ra als neues Therapeutikum der chronischen Niereninsuffizienz“ 2003-2005
Aventis Pharma, 2002-2004
Fa. Boehringer-Ingelheim, „Das BMP-System bei der hypertensiven Nephrosklerose“ 2005-2007
B Braun Melsungen, „Einfluss der LDL-Apherese auf die Mikrozirkulation.“, 2006-2007
DAAD, „Die Rolle von FGF-2 bei der diabetischen Nephropathie“; 2004-2006
DAAD, Prävalenz der Leptospirose bei chronischen Dialysepatienten im Sudan, seit 2005-2006
Deutsche Nierenstiftung, 2000-2004
DFG Einzelförderung, GR 1852/4-1, 11/2005 -12/2008

Fa. Diamed, „Proteomics bei Lipidapherese“, 2005-2006

Fa. Diamed, „Analyse von krankheitsspezifischen Proteinen und deren Elimination durch extrakorporale Therapieverfahren bei Lipid-Apheresepatienten mittels MALDI-TOF und SELDI.“ 2004/2005/2006

Fa. Diamed, „Immunadsorption bei multipler Sklerose.“, 2006-2007

EU, „Common Molecular Pathways in Progression of Kidney Disease“ (QLRT-2001-01215) zusammen mit Professor Dr. G. A. Müller (Hauptantragsteller), seit 10/2002-10/2005

EU, „Steroid hormone programming in early life and its impact on adult health“ (QL-2001-14.4) zusammen mit Professor Dr. G. A. Müller (Hauptantragsteller), 2003 - 2006

Fa. Fresenius-Medical Care, „Prävention des Kontrastmittel-induzierten Nierenversagens durch Genius-Dialyse“, 2005-2007

Imhoff-Stiftung, 2002-2004

Landesstiftung Baden-Württemberg, „Einfluss extrazellulärer Matrix und (Matrix-) Metallproteinase auf Proliferation und Migration adulter Stammzellen“, (P-LS-AS/HSPA8-13, 2003-2008

Maria-Pesch-Stiftung, 2004-2005

Fa. Novartis AG Nürnberg, „Die Bedeutung von Bone Morphogenetic Protein-5 und -7 für die diabetische Nephropathie und deren Regulation durch den Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker Valsartan“ 2005-2007

Novartis AG Nürnberg, „Analyse krankheitsrelevanter Proteine in mononukleären Zellen mittels MALDI-TOF-Massenspektrometrie bei chronischer Allograftnephropathie bei nierentransplantierten Patienten.“, 2006-2007

Fa. Sanofi-Synthelabo, „Die Bedeutung von BMP-5 und BMP-7 für die diabetische Nephropathie“, 2005-2007

Fa. Sanofi-Synthelabo, „Die Bedeutung des lokalen Renin-Angiotensinsystems für die renale Fibrose“ 2005-2008

Universität Köln, Medizinische Fakultät, Köln Fortune Programm, 2003-2006

Fakultätsinterne Förderung | Internal Faculty Funding

Anschubfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2003 „Expression, Funktion und Regulation des Chemokins CX₃C-L und seines Rezeptors CX₃C-R bei Entzündungsprozessen der Niere.“ Koziolok, 2004-2005

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Beirowski B, Weber M, Gross O (2006): Increased incidence of chronic renal failure and shortened lifespan in COL4A3 +/- mice, an animal model for familial benign hematuria. *J Am Soc Nephrol*, 2006 Jun 14 [Epub ahead of print].

Gross O, Koepke M-L, Beirowski B, Addicks K, Schulze-Lohoff E, Weber M (2005) Nephroprotection by antifibrotic and antiinflammatory effects of the vasopeptidase inhibitor AVE7688. *Kidney Int* 68: 456-463.

Heeg MHJ, Sharma K, Schaefer L, Müller GA, Strutz F (2005): Relaxin as an antifibrotic agent – properties, functions and mechanisms. *Kidney Int* 68, 96-109.

Koziolok MJ, Heeg MHJ, Vasko R, Schäfer L, Sharma K, Müller GA, Strutz F (2005): The anti-fibrotic effects of relaxin in human renal fibroblasts are in part mediated by inhibition of the Smad2 pathway. *Kidney Int*, Vol.68, pp96-109.

Nagel M, Nagorka S, Gross O (2005): Novel COL4A5, COL4A4 and COL4A3 mutations in Alport syndrome. *Hum Mutat* 26: 60-65.

Anders HJ, Vielhauer V, Eis V, Linde Y, Kretzler M, Perez de Lema G, Strutz F, Bauer S, Rutz M, Wagner H, Grone HJ, Schlondorff D (2004): Activation of toll-like receptor-9 induces progression of renal disease in MRL-Fas(lpr) mice. *Faseb J* 18:534-536.

Gross O, Beirowski B, Addicks K, Bloch W, Smyth N, Weber M, Vogel W (2004): Renal phenotype of Discoidin Domain Receptor 1 knockout mice: Localized thickening of glomerular basement membrane causing focal loss of slit-membrane and proteinuria. *Kidney Int* 66: 102-111.

Gross O, Beirowski B, Koepke M-L, Kuck J, Reiner M, Addicks K, Smyth N, Schulze-Lohoff E, Weber M (2003): Preemptive ramipril therapy delays renal failure and reduces renal fibrosis in COL4A3-knockout mice with Alport Syndrome. *Kidney Int* 63: 438-446.

Zeisberg M, Bottiglio C, Kumar N, Maeshima Y, Strutz F, Müller GA, Kalluri R (2003): Bone Morphogenic Protein-7 Inhibits Progression of Chronic Renal Fibrosis Associated with two Genetic Mouse Models. *Am J Physiol Renal Physiol* 285: F1060-F1067.

Zeisberg M, Hanai J, Sugimoto H, Mammoto T, Charytan D, Strutz F, Kalluri R (2003): BMP-7 counteracts TGF-beta1-induced epithelial-to-mesenchymal transition and reverses chronic renal injury. *Nat Med* 9:964-968.

2. Autoimmunerkrankungen – Rheumatoide Arthritis (RA)

Immunologie und Therapie der RA – Funktionelle Bedeutung aktivierter T-Lymphozyten für die Pathogenese der Rheumatoiden Arthritis (PD Dr. med. Sabine Blaschke)

Die Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronisch-entzündliche Gelenkerkrankung bisher unklarer Ätiologie, die zu einer progredienten Knorpel- und Knochendestruktion betroffener Gelenke führt. Aktuelle Forschungsergebnisse zur Pathogenese der RA belegen, dass spezielle Subpopulationen aktivierter T-Lymphozyten den inflammatorischen Prozess wesentlich unterhalten.

Ziel des Forschungsschwerpunktes ist es, die pathogenetische Rolle dieser T-Lymphozyten auf der Ebene T-Zell-assoziierter Zyt- und Chemokine zu charakterisieren und auf der Basis dieser Untersuchungen T-Zell-gerichtete therapeutische Strategien zu entwickeln.

Zunächst wurden neue molekularbiologische und proteochemische Methoden zur Charakterisierung der Präsenz und Funktion T-Zell-spezifischer Zytokine und Chemokine etabliert. Durch eine enge Kooperation innerhalb des Regional Kooperativen Rheumazentrums Göttingen steht ein umfangreiches Probenkollektiv zur Verfügung. Dabei konnte im Rahmen des Forschungsschwerpunktes die pathogenetische Funktion des Zytokins IL-16, des T-Zell spezifischen Chemokins Lymphotaktin/ATAC (XCL1) sowie der T-Zell assoziierten Chemokine I-309, RANTES und MDC *in vitro* charakterisiert werden. Auf Grundlage dieser Untersuchungen wurde schließlich der immunmodulatorische Einfluss von Statinen auf die pathogenetisch relevanten Zellpopulationen der RA *in vitro* analysiert. Aktuell ist die Analyse weiterer antiinflammatorisch wirksamer Substanzen *in vitro* und *in vivo* im Tiermodell der RA (Kollagen-Typ II induzierte Arthritis) geplant.

Experimentelle und konventionelle Bildgebung in der Rheumatologie (PD Dr. med. Alexander Scheel)

Forschungsschwerpunkt der AG ist der Vergleich bildgebender Verfahren in der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von entzündlichen Veränderungen an Fingergelenken bei Patienten mit RA. Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Validierung und Standardisierung der „Arthrosonographie“ und den experimentellen „Laser optischen Methoden“ im Vergleich zur MRT.

Die Arthrosonographie wurde als Methode zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von entzündlichen Veränderungen an kleinen Fingergelenken bei RA-Patienten unter Berücksichtigung der „Reliabilität“ unter den Untersuchern evaluiert. In diesem Rahmen haben wir einen standardisierten Synovitis Score entwickelt, welcher wesentlich zur Vereinfachung der Diagnostik von Synovitis an kleinen Fingergelenken bei RA Patienten beitragen konnte. In einer ersten Langzeit-Verlaufsbeurteilung über 7 Jahre mit 3 bildgebenden Verfahren konnten wir zeigen, dass Arthrosonographie mit Anwendung des kürzlich entwickelten Synovitis Scores und MRT nützliche bildgebende Verfahren zur Verlaufsbeurteilung von Synovitis und Erosionen sind.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt liegt in der Evaluierung neuer Laser optischer Methoden sowie Klassifizierung der Laserbilder entsprechend dem Grad der Entzündung des Fingergelenks. In einer ersten klinischen Studie im Vergleich zur Arthrosonographie konnten wir zeigen, dass die optischen Eigenschaften innerhalb eines PIP-Gelenkes mit Synovitis höhere Streuungs- und Absorptionskoeffizienten aufweisen als Gelenke ohne Synovitis.

2. Autoimmune Disorders – Rheumatoide Arthritis (RA)

Immunology and Therapy of RA – Function of T-cells for the pathogenesis in Rheumatoid arthritis (PD Dr. med. Sabine Blaschke)

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory joint disease of still unknown etiology leading to progressive cartilage and bone destruction in affected joints. Recent advances in basic research reveal that specific subpopulations of activated T-lymphocytes perpetuate the inflammatory process in RA pathogenesis.

The actual research project focus on characterization of the pathogenetic role of T-lymphocytes with respect to T-cell-associated cytokines and chemokines and on the development of T-cell targeted strategies.

To characterize expression and function of T-cell specific cytokines and chemokines novel methods of molecular biology and protein chemistry have been established. Due to a good cooperation within the "Regional Kooperatives Rheumazentrum Göttingen" a large sample collection exists within the laboratory of the Department of Nephrology and Rheumatology. The functional significance of the cytokine IL-16, the T-cell specific chemokine lymphotactin/ATAC (XCL1) as well as the T-cell associated chemokines I-309, RANTES and MDC were analyzed *in vitro*. On the basis of these analyses immunomodulatory effects of statins were analyzed in different cell populations previously shown to play an important role in the pathogenesis of RA. Current research projects will focus on *in vitro* and *in vivo* analyses of other anti-inflammatory substances in an animal model of RA (collagen type II induced arthritis).

Experimental and Conventional Imaging in Rheumatology (PD Dr. med. Alexander Scheel)

Focus of our working group is the comparison of new imaging techniques in the diagnosis and follow-up analysis of RA finger joints inflammation. We mainly work on the validation and standardization of MSUS and experimental new "laser optical methods" and compare it to MRI.

We evaluated MSUS as a method for diagnosis and follow-up analysis of inflammatory changes in small finger RA joints in a reliability study. In this course, we developed a standardized synovitis score, which gave an input for simplification of diagnosing synovitis in small RA finger joints. In a first long term 7 year follow-up analysis comparing 3 different imaging techniques we could show that MSUS and MRI are sensitive

imaging techniques for long term follow up analysis of synovitis and erosions.

One further research focus of our working group is the evaluation of laser based imaging techniques and classification of the laser images according to the degree of inflammation. In a first clinical study comparing laser imaging techniques to MSUS, we could show *in vivo* that optical parameters of PIP-joints with synovitis had higher absorption and scattering than joints without synovitis.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

PD Dr. med. Sabine Blaschke

PD Dr. med. Alexander Scheel

Kooperationen | Cooperations

Dr. med. Hans-Michael Klinger, Prof. Dr. W. Schulz, Abt. Orthopädie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Dr. med. Volker Viereck, Abt. Gynäkologie, Klinikum Frauenfeld, Schweiz

Dr. rer. nat. Brigitte Dorner, Prof. R. Kroczeck, Abt. Molekulare Immunologie, Robert-Koch Institut Berlin

Prof. Dr. G. Klein, Prof. Dr. C. A. Müller, Sektion für Immunhämatologie und Transplantationsimmunologie, Zentrum für medizinische Forschung, Universität Tübingen

PD Dr. I. Kötter, Medizinische Klinik, Universität Tübingen

Dr. I. Melchers, Medizinische Rheumatologie, Universitätsklinik Freiburg

Prof. Dr. Burmester, Charité Berlin

Prof. Dr. Beuthan, Charité Berlin

Prof. Dr. Hielscher, Columbia University, New York, USA

Drittmittelförderung | Funding

Abbott Research Proposal „Detection of finger joint synovitis with ultrasonography and sagittal laser optical tomography under adalimumab therapy“, 2005-2007

Pfizer, „Antiinflammatorische Effekte von Atorvastatin bei Rheumatoider Arthritis“, 2003-2006

National Institute of Health (National Institute of Arthritis and Muskuloskeletal and Skin Diseases, USA), „Optical Tomography for the Diagnosis of Joint Diseases“ Grant Nr.2 R01 AR046255-04, 2004-2008

Fakultätsinterne Förderung | Internal Faculty Funding

Anschubfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2002 „Laseroptische Verfahren in der Diagnostik der Rheumatoiden Arthritis“ Scheel AK, 2002-2003

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Scheel AK, Backhaus M, Klose AD, Moa-Anderson B, Netz U, Hermann KGA, Beuthan J, Muller GA, Burmester GR, Hielscher AH (2005): First clinical evaluation of sagittal laser optical tomography for detection of synovitis in arthritic finger joints. *Ann Rheum Dis*, 64(2):239-245.

Scheel AK, Hermann KG, Kahler E, Pasewaldt D, Fritz J, Hamm B, Brunner E, Müller GA, Burmester GR, Backhaus M (2005): A novel ultrasonographic synovitis score suitable for analyzing rheumatoid arthritis finger joint inflammation. *Arthritis Rheum*;52(3):733-43.

Scheel AK*, Hermann KG*, Ohrndorf S, Werner C, Schirmer C, Detert J, Hamm B, Müller GA, Burmester GR, Backhaus M (2005): Prospective 7 year follow-up imaging study comparing radiography, ultrasonography and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. (*contributed equally). *Ann Rheum Dis May*;65(5):595-600.

Scheel AK, Schmidt WA, Hermann KG, Bruyn GA, D'Agostino MA, Grassi W, Iagnocco A, Koski JM, Machold KP, Naredo K, Sattler H, Swen N, Szkudlarek M, Wakefield RJ, Ziswiler HJ, Pasewaldt D, Werner C, Backhaus M (2005): Inter-observer reliability of rheumatologists performing musculoskeletal ultrasonography: results from a EULAR 'Train the Trainers' course. *Ann Rheum Dis*; 64(7):1043-9.

Viereck V, Gründker C, Blaschke S, Frosch KH, Schoppert M, Emons G, Hofbauer LC (2005): Atorvastatin stimulates osteoprotegerin production in primary human osteoblasts. *J Cell Biochem*; 96 (6): 1244-53.

Kötter I, Vontheim R, Zierhut M, Eckstein AK, Ness T, Günaydin I, Grimbacher B, Blaschke S, Peter HH, Stübiger N (2004): Differential efficacy of human recombinant interferon-alpha 2° on ocular and extra-ocular manifestations of Behçet's disease – results of an open four center trial. *Semin Arthritis Rheum*; 33 (5): 311-19.

Scheel AK, Schettler V, Koziolok M, Koelling S, Werner C, Müller GA, Strutz F (2004): Impact of chronic LDL apheresis treatment on Achilles tendon affection in patients with severe familial hypercholesterolemia: a clinical and ultrasonographical three year follow-up study. *Atherosclerosis*; 174, 133-139.

Blaschke S, Middel P, Dorner BG, Blaschke V, Hummel KM, Kroczeck RA, Reich K, Benöhr P, Koziolok M, Müller GA (2003): Expression of ATAC/lymphotactin and its functional role in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*; 48 (7): 1858-72.

Blaschke S, Koziolok M, Schwarz A, Benöhr P, Middel P, Schwarz G, Hummel KM, Müller GA (2003): Proinflammatory role of fractalkine (CX3CL1) in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 30 (9): 1918-27.

Viereck V, Gründker C, Blaschke S, Niederkleine B, Siggelkow H, Frosch KH, Radatz D, Emons G, Hofbauer LC (2003): Raloxifene concurrently stimulates osteoprotegerin and inhibits interleukin-6 production by human trabecular osteoblasts. *J Clin Endocrinol Metab*; 88: 4206-13.

3. Nierenzellkarzinom

In diesem Bereich arbeitet die Arbeitsgruppe an der Optimierung der elektroporativen Zell-Zellfusion (EpZZF) zur Erzeugung von spezifischen Vakzinen. Bis 2004 konnten in intensiver Zusammenarbeit mit der Universität Bielefeld, Abteilung für physikalische Chemie III (Prof. Neumann), die grundlegenden Membranvorgänge bei der elektroporativen Zell-Zellfusion von zwei verschiedenen Zelltypen studiert werden. Diese Arbeiten ermöglichen in naher Zukunft eine optimierte Ausbeute bei der Herstellung patientenspezifischer Vakzine mittels EpZZF. Derzeit wird von der Arbeitsgruppe ein technischer Prototyp zur EpZZF aufgebaut, der alle bisherigen – in der Forschung ermittelten – Vorteile vereint.

Parallel dazu beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit Untersuchungen zur Antiangiogenesefaktor-Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms im Mausmodell.

3. Renal Cell Carcinoma

Our main interest is to optimize basic parameters in electroporative cell to cell fusion to produce vaccines more efficiently. Up to 2004 we have studied the basic membrane processes during electroporative cell to cell fusion (eCCF). This project has been carried out as intensive teamwork together with the Department of Physical Chemistry III (Prof. Neumann) at the University of Bielefeld with focus on two different human cell types. This work will lead to an optimized yield making patient specific vaccines via eCCF. Right now we are building up a technical prototype for eCCF with exceptional advantages. Furthermore, our group is interested in anti-angiogenesis therapy of renal cell carcinoma (RCC) in mice.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr. rer. nat. Johannes Wessels

Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr. E. Neumann, Physikalische Chemie III, Universität Bielefeld

PD Dr.-Ing. Uwe Pliquett, IBA GmbH, Heiligenstadt

Dr. Marco Schmeer, Plasmid Factory GmbH, Bielefeld

4. Proteomanalytik

Proteom-Analytik von Nieren-, Hochdruck-, Autoimmun-, und Krebserkrankungen

Viele Nieren- und Autoimmunerkrankungen werden in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Mit Hilfe der Proteomanalytik sind eine frühzeitige Diagnosestellung und ein besseres Therapiemonitoring zu erwarten. Gemeinsam mit der Abteilung Klinische Chemie wurde eine sogenannte „Proteomics-Plattform“ (Leiter: Prof. Dr. GA Müller, Prof. Dr. Dr. hc M Oellerich) aufgebaut, der alle derzeit gängigen Techniken (2D-Gelelektrophorese, DIGE, MALDI-TOF, Electrospray-TOF, Q-TOF, SELDI-TOF etc.) zur Verfügung stehen. Analysiert werden in unserer Abteilung insbesondere Blut-, Gewebs- und Urinproben, sowie das Dialysat von Patienten, die sich einer chronischen Hämodialysebehandlung unterziehen müssen. Analysiert werden primäre und sekundäre Nieren- und Hochdruckerkrankungen (z. B. diabetische Nephropathie). In Kooperation mit nationalen und internationalen Gruppen wurden im Rahmen von HUPO Standardisierungsprotokolle zur Urinanalytik entwickelt.

Proteomanalytik beim Nierenzellkarzinom (RCC)

Zur Charakterisierung des RCC wurde ein Verfahren zur direkten Analyse der Zelloberflächen Proteine von Tumorzellen des RCCs etabliert, wobei die intakten Zellen als Proteinträger dienten. Mit Hilfe von 2D Gelelektrophoresen und MALDI-TOF-MS konnten drei Galectin-1 Isoformen als RCC-Marker identifiziert und mittels Western-Blot sowie indirekter Immunfluoreszenz Analysen bestätigt werden. Weiterführende Untersuchungen erfolgen derzeit, zur Entschlüsselung der Galectin-1 Überexpression und deren Relevanz für die Entwicklung von RCCs, sowie zur Aufdeckung weiterer Biomarker.

RCCs sind im Allgemeinen resistent gegen Chemotherapeutika („Multidrug Resistance“ [MDR]), verursacht wahrscheinlich durch die Expression von MDR-Proteinen auf den Tumorzellen. Primäre Nierentubuluszellen, vielfach Ursprung von RCCs, sind physiologisch mit dem P-Glykoprotein (MDR1) sowie mit dem „multidrug resistance associated polypeptide“ MRP2 ausgestattet. Mit Hilfe sog. „Pharmakoproteomics“ werden chemoresistente Nierenzellkarzinom Zelllinien auf die molekularen Mechanismen, die hinter ihrer Chemoresistenz stecken, untersucht. Des Weiteren werden Schlüssel-Proteine, die eine wichtige Rolle bei der Chemoresistenz spielen, auf ihre Nutzung für die Verbesserung der Chemotherapie untersucht.

Entwicklung neuer Tests zur molekularen Diagnose der rheumatoiden Arthritis (RA) basierend auf Massenspektrometrie (MS) und Citrullin-spezifischen Antikörpern

Die Früherkennung der rheumatoiden Arthritis (RA) ist von zentraler Bedeutung für die Prognose der betroffenen Patienten, da die neuen Therapeutika, insbesondere die sog. „Biologicals“ sehr erfolgreich sind. Im Rahmen eines Verbundprojektes soll durch die Kombination von massenspektrometrischen, immunologischen und proteinchemischen Methoden eine Basis für die Etablierung neuer Testverfahren zur molekularen Früh- und Verlaufsdiaagnose der RA erarbeitet werden. Im Vordergrund steht dabei die Analytik citrullinierter Peptid/Pro-

teinantigene, die Zielstrukturen von diagnostisch relevanten Autoantikörpern der RA darstellen.

4. Analysis of Proteomics

Proteom-Analytic of Kidney, Autoimmune Diseases, Hypertension and Cancer

A high number of renal and autoimmune diseases are often diagnosed at an already advanced stage. Early diagnosis with the help of proteome analytics thus will be very helpful in the near future and furthermore, will also improve drug monitoring as well as identifying risk patients. An interdisciplinary proteomics platform (Leaders: Prof. Dr. GA Müller, Prof. Dr. Dr. h.c. M Oelrich) was built up which provides all relevant techniques (e.g. 2D gelelectrophoresis, DIGE, MALDI-TOF, Electrospray-TOF, Q-TOF, SELDI-TOF etc.). In our department we analyze blood, tissue, fluid of joints and urine samples. Furthermore, the dialysate of patients undergoing hemodialysis treatment is also investigated. Proteomic technologies will be established to determine biomarkers in order to diagnose renal and vascular diseases as early as possible and furthermore, will help to optimize therapeutic strategies. This includes also diabetes mellitus and diabetic nephropathy. Protocols for urinary proteomic analysis were standardized mainly in cooperation with other investigators within HUPO.

Proteom-Analytic in Renal Cell Cancer (RCC)

To evaluate the potential diagnostic usefulness of proteomics technologies for the detection of molecular changes, we established for the first time expression difference mapping analysis of whole cell proteins from renal cell cancer (RCC) lines using ProteinChip technology. Comparative on-chip analysis of isolated malignant cells from native tumour specimens revealed highly similar protein patterns to those from the RCC lines. With the help of 2D-gel electrophoresis and mass spectrometry analysis (MALDI-TOF) galectin-1 was identified as a potential tumour marker for RCC. Western blot analysis and immunohistochemistry revealed an over-expression of galectin-1 in renal cell carcinoma in comparison to benign renal tissue. Further investigations are going on to understand the role of galectin-1 in both RCC proliferation and RCC resistance to the immune system and furthermore, new biomarkers are searched.

RCCs often do not respond to chemotherapeutic drugs. The so called drug resistance is a major problem for therapy of malignant diseases. We analysed the effect of different chemotherapeutics on RCC cell lines as a model system and identified by proteomic analytics in addition to others different ER (endoplasmic reticulum) stress proteins involved in this process. Further experiments including inhibition and siRNA of the ER-proteins are going on to highlight the important role of UPR and ER-stress proteins in RCC resistance to chemotherapy.

Development of new mass spectrometry and citrullin specific antibodies based tests to diagnose rheumatoid arthritis. Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease. New therapeutic strategies using so called "biologicals" (e.g.

TNF- α antagonists, receptor blockers) have dramatically improved the outcome of RA. The earlier the diagnosis is made, the better the outcome of the patients. Thus it is necessary to get the diagnosis as early as possible before radiological features (e.g. erosions) are detectable. For this reason we try to establish new diagnostic tools based on mass spectrometric analysis of citrullinic peptides/proteins which are probably targets of diagnostic relevant autoantibodies in RA.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr. rer. nat. Hassan Dihazi

Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr. Claudia A. Müller, Sektion für Immunhämatologie und Transplantationsimmunologie, Eberhard-Karls Universität Tübingen

Prof. Dr. Brunner, Frauenhofer Institut, Stuttgart/Hohenheim

Prof. Dr. B. Spengler, Justus v. Liebig Universität Giessen

Dr. Grazin, Max-Planck Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen

Firma PANATecs, Tübingen

Firma CIPHERGEN, Göttingen

Firma Bruker-Daltonics, Bremen

Firma Biocore, Bad Homburg v.T.

Prof. Dr. P. Ronco, INSERM, Paris, France

Prof. Dr. H. Holthöfer, University Helsinki, Helsinki, Finland

Prof. Dr. T. Yamamoto, Nigata University, Nigata, Japan

Drittmittelförderung | Funding

BMBF Verbundprojekt in Kooperation mit Bruker Daltonics Leipzig und PANATecs Tübingen, Förderkennzeichen: 0313684C: „Entwicklung neuer Tests zur molekularen Diagnose der rheumatoiden Arthritis (RA) basierend auf Massenspektrometrie (MS) und Citrullin-spezifischen Antikörpern“, 10/2005–10/2008

DFG GK 33, Postgraduate Program: "Cellular, Molecular and Clinical Biology of Internal Organs", 4/2003-3/2006

Fa. Diamed: „Analyse von krankheitsspezifischen Proteinen und deren Elimination durch extrakorporale Therapieverfahren bei Lipid-Apheresepatienten mittels MALDI-TOF und SELDI“, 2004-2005

>I-SCAN< Verbundprojekt in Kooperation mit Sektion Transplantationsimmunologie u. Immunhämatologie Tübingen, Institut für anorganische und analytische Chemie Giessen; Fraunhofer Institut Stuttgart, Förderkennzeichen: 0312834D: „Entwicklung mikroanalytischer Methoden für die Charakterisierung des Immunoms renaler Karzinome, auf der Basis von Proteinarrays, MALDI-Flugzeit- und MALDI-Fourier-Transform-Massenspektrometrie, Teilprojekt: „Etablierung und molekularbiologische Charakterisierung von Nierenzellkarzinomzelllinien und deren Einsatz für Immuntherapien“, 01.04.2002-31.03.2005

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Flad T, Mueller L, Dihazi H, Grigorova V, Bogumil R, Beck A, Thedieck C, Mueller GA, Kalbacher H, Mueller CA (2006). T cell epitope definition by differential mass spectrometry: Identification of a novel, immunogenic HLA-B8 ligand directly from renal cancer tissue *Proteomics*;6(1):364-74.

Stanchev D., Flehmig G., Gerevich Z., Norenberg W., Dihazi H., Furst S., Eschrich K., Illes P., Wirkner K (2006). Decrease of current responses at human recombinant P2X3 receptors after substitution by Asp of Ser/Thr residues in protein kinase C phosphorylation sites of their ecto-domains. *Neurosci Lett*.393(1):78-83.

Tolson JP, Gnau V, Dihazi H, Hennenlotter J, Alexander Beck A, Mueller GA, Kuczyk M, Flad T, Mueller CA (2006). Differential detection of S100A8 in transitional cell carcinoma of the bladder by pair-wise tissue proteomic and immunohistochemical analysis: *Proteomics*;6(2):697-708.

Baechele D, Flad T, Cansier A, Steffen H, Schitteck B, Tolson J, Herrmann, T, Dihazi H, Beck A, Mueller G A, Mueller M, Stevanovic S, Garbe C, Mueller C A, and Kalbacher H (2005): Cathepsin D is present in human eccrine sweat and involved in the postsynthetic processing of DCD-1L: *J. Biol. Chem.*; [Epub ahead of print]

Dihazi H, Asif AR, Agarwal NK, Doncheva Y, Müller GA (2005): Proteomics Analysis of Cellular Response to Osmotic Stress in TALH cells: *Mol. Cell. Proteomics*, (10):1445-1458.

Dihazi H, Kessler R, Müller GA, Eschrich K. (2005): Lysine 3 acetylation regulates the phosphorylation of yeast 6-phosphofructo-2-kinase under hypoosmotic stress: *Biol. Chem.* 386 (9): 895-900.

Schott, P., Singer, S., Neddermeier, D., Kögler, H., Nguyen van, P., Hartmann, O., Leineweber, K., Brodde, O.E., Regitz-Zagrosek, V., Schmidt, B., Dihazi, H., Hasenfuss G. (2005): Pressure overload and neurohumoral activation differentially affect the myocardial proteome: Proteomics. 5 (5): 1372-1381.

Wirkner K, Stanchev D, Köles L, Klebingat M, Dihazi H, Flehmig G, Vial C, Evans RJ, Fürst S, Mager PP, Eschrich K, Illes P (2005) Regulation of human recombinant P2X3 receptors by ectoprotein kinase C: J. Neurosci. 25 (34): 7734-42.

Dihazi, H, Kessler, R, Eschrich, K (2004): HOG-pathway induced phosphorylation and activation of 6-phosphofructo-2-kinase are essential for glycerol accumulation and yeast cell proliferation under hyperosmotic stress: J. Biol. Chem. 279 (23): 23961-8.

Dihazi H, Kessler R, Eschrich K (2003). Glucose-induced stimulation of the Ras-cAMP pathway in yeast leads to multiple phosphorylations and activation of 6-phosphofructo-2-kinase: Biochemistry 42(20): 6275-82.

5. Molecular und Optical Imaging

In diesem Bereich werden neue hochinnovative diagnostische, nichtinvasive bildgebende Verfahren eingesetzt um z. B. Tumorwachstum per Flachpanel-Volumen Computertomographie (fp-VCT) oder per „Near-Infrared Imaging“ (NIR) zu studieren. Es konnte ein Prototyp eines eGFP/DsRED- Kleintier-Imagers aufgebaut werden mit dem subkutan oder orthotop implantierte eGFP oder DsRed positive Tumoren in der Maus lokalisiert und dokumentiert werden können.

In der Tumormimmunologie werden diese technischen Methoden zur Visualisierung bei Antiangiogenesefaktor-Therapie und zur Visualisierung gezielter Blockaden bestimmter Rezeptoren beim metastasierten humanen Nierenzellkarzinom im Mausmodell genutzt. Derzeit wird eine Fusion der Bilddatensätze aus Nahinfrarot-Bildgebung und fp-VCT angestrebt. Zur alternativen Behandlungsstrategie des renalen Karzinoms laufen derzeit Erfolg versprechende Studien zur photodynamischen Therapie mittels Hypericin.

5. Molecular und Optical Imaging

We are using highly innovative diagnostic noninvasive imaging techniques – Flatpanel volume-computer tomography (fp-VCT) and near infrared imaging (NIR) – to study RCC tumor growth. We have build up a prototype for eGFP/DsRED animal imaging of subcutaneous or orthotop implanted eGFP/DsRED positive tumors. This imager is able to detect and document tumours in living animals. These techniques are also used to study anti-angiogenesis factor therapy and to visualize defined receptor blocking studies on renal cell carcinoma (RCC) in mice. Currently the precise fusion and overlay of the different picture stacks from NIR and fp-VCT are under investigation. By now alternative RCC-treatment strategies eg. by use of photodynamic therapy using hypericine, are very promising.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr. rer. nat. Johannes Wessels

Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr. G. Klein, Prof. Dr. C.A. Müller, Sektion für Immunhämatologie und Transplantationsimmunologie, ZMF, Universitätsklinikum Tübingen

Prof. Dr. J. Fuchs, Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Tübingen

Prof. Dr. R. Handgretinger, Päd. Hämatologie/Onkologie, Universitätsklinikum Tübingen

PD Dr. F. Alves, Abteilung Hämatologie und Onkologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Dr. K. Tepper-Wessels, Gynäkologie/Geburtshilfe, KH Neu-Mariahilf gGmbH, Göttingen

Drittmittelförderung | Funding

Landesstiftung Baden-Württemberg, Einfluss extrazellulärer Matrix und (Matrix-) Metallproteinasen auf Proliferation und Migration adulter Stammzellen, P-LS-AS/HSPA8-13, 2003-2008

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Mirancea, M., J.T. Wessels, H. Schwarz, C.A. Müller, and G. Klein (2006). Characterization of a laminin-5 containing conduit system in the human thymus. J Cell Science, 119:1396-405.

Seitz G, Warmann S, Fuchs J, Ruck P, Heitmann H, Hoffman RM, Mahrt J, Mueller GA and Wessels JT (2006): Visualization of xenotransplanted human rhabdomyosarcoma following transfection with Red Fluorescent Protein. J Paediatr Surgery, 41(8):1369-76.

Warmann SW, Armeanu S, Heitmann H, Ruck P, Seitz G, Wessels JT, Lemken ML, Lauer UM, Fuchs J, Bitzer M (2006): Optimizing vector application for gene transfer into human hepatoblastoma cells. Pediatr Surg Int. 2006 Jul 29; [Epub ahead of print].

Duffner F, Ritz R, Freudenstein D, Weller M, Dietz-K, Wessels JT (2005): Specific intensity imaging for glioblastoma and neural cell cultures with 5-aminolevulinic acid-derived protoporphyrin IX. J Neurooncol. 71(2):107-11.

Warmann S, Fuchs J, Seitz G, Treuner C, Mahrt J, Wessels JT (2005): New trends in tumor biology: transfection of a human hepatoblastoma cell line with green fluorescent protein. J Paediatr Surg. 40(4):653-7.

Anhang | Appendix

Habilitationen

Scheel AK, Arthrosonographie und Laser optische Verfahren in der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung der rheumatoiden Arthritis. Habilitation Universität Göttingen 2005.

Schettler V, Aktivität von antioxidativ wirkenden Enzymen in Granulozyten und Genexpression von antioxidativ wirkenden Enzymen in Leukozyten von Patienten unter chronischer extrakorporaler Therapie: Ein Vergleich zwischen Hämodialyse und LDL-Apherese. Habilitation Universität Göttingen 2004.

Blaschke S, Funktion T-Zell-assoziierter Zytokine und Chemokine für die Pathogenese der Rheumatoiden Arthritis. Habilitation Universität Göttingen 2003.

Medizinische Dissertationen (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Doctorate Theses (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Knoll A, Dr. med., Untersuchung der funktionellen Relevanz einzelner Aminosäuren des basolateralen Natrium-Dicarboxylat-Cotransporters fNaDC-3 aus der Winterflunderniere mittels gerichteter Mutagenese. Dissertation Universität Göttingen 2006.

Liemert M, Dr. med., Nachweis von BMP-6 im Synovium von Patienten mit rheumatoider Arthritis. Dissertation Universität Göttingen 2006.

Weihmann P, Dr. med., Immunhistologische und molekulargenetische Untersuchungen der interzellulären Interaktion von Fibroblasten und Myofibroblasten des Rattennierenmarks in vitro in Abhängigkeit von der Kultivierungsart. Dissertation Universität Göttingen 2006.

Avci Y, Dr. med., Transformation renaler Fibroblasten zu Myofibroblasten: Effekt humoraler Faktoren und extrazellulärer Komponenten. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Fechner T, Dr. med., Antihypertensive Therapie von Sportlern – Vergleich der Abbruchraten einer antihypertensiven Therapie mit ACE-Hemmern, Angiotensin-1-Rezeptorantagonisten und β -Blockern bei Sportlern und Nichtsportlern. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Fiegler K, Dr. med., Untersuchung der Expression von Fibrosemakern in der menschlichen Niere. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Flämig J, Dr. med., Experimentelle Untersuchungen zur Verteilung der Sorbitdehydrogenase in der humanen Niere. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Hamel H, Dr. med., Analyse des Expressionsmusters der Glukose-Transporter GLUT1 und GLUT2 in der humanen Niere. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Hetling T, Dr. med., Expression von Glucose-Transporter 5 und 8 in der humanen Niere. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Hoxhold K, Dr. med., Stellenwert der farbkodierten Duplexsonographie für die Diagnostik der Nierenarterienstenose unter besonderer Berücksichtigung der Milz-

perfusion als neues dopplersonographisches Kriterium. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Kerkhoff M, Dr. med., Einfluss verschiedener LDL-Aphereseverfahren auf das Kallikrein-Kinin-System. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Larsen A, Dr. med., Regulation des basolateralen Natrium-Dicarboxylat-Cotransporters (fNaDC-3) der Niere der Winter-Flunder durch Protein-Kinase C. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Niederkeine K, Dr. med., Der Einfluss von Cyclosporin A auf die epithelial-mesenchymale Transformation (EMT) von Tubulusepithelzellen in vitro. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Ritscher P, Dr. med., Effekte von Relaxin auf murine Nierenzellen in vitro. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Schüttert J, Dr. med., Untersuchungen zum Stoffwechsel und Transport des organischen Osmolytes Sorbit in interstitiellen Zellen der inneren Medulla der Ratteniere. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Yakin M, Dr. med., TGF-beta 1 als prognostischer und diagnostischer Marker für das Auftreten einer diabetischen Nephropathie bei Typ-2-Diabetikern. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Zopf S, Dr. med., Experimentelle Untersuchungen zur Lokalisation der Aldosereduktase in der humanen Niere. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Akca D, Dr. med., Intrazelluläre FACS-Analyse des Zytokinspektrums bei rheumatoider Arthritis. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Bartels C, Dr. med. dent., Durchflusszytometrische Analyse von Lymphozytensubpopulationen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und systemischem Lupus erythematoses. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Heeg M, Dr. med., Rekombinantes humanes Relaxin als ein neues therapeutisches Agens zur Prävention der renalen Fibrose – Eigenschaften, Funktionen, Mechanismen. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Steinke J, Dr. med., Effekt des DALI (R)-Hämoadsorptionsverfahrens auf das Kallikrein-Kinin- und Renin-Angiotensin-System. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Wigmann C, Dr. med., Osmotische Regulation von Inosit in Zellen der dicken aufsteigenden Henle'schen Schleife der Kaninchenniere. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Naturwissenschaftliche und andere Dissertationen (Dr. rer. nat. und andere) | Doctorate Theses (Dr. rer. nat. and others)

Asif, Abdul Rahman, Dr. rer. nat., „The role of transport systems in cortisol release from human adrenal cells“, Dissertation Universität Göttingen, 2004

Wissenschaftliche Tagungen | Scientific Meetings

25.1.2003, Diabetes und Niere – ein Update, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

19.-20.5.2003, 1. Göttingen-Tübingen Workshop on Proteomics, Molecular Imaging, Nephrology, Stem cells and Rheumatology, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

22.05.2003, Patientenforum „Rheuma, Regional Kooperatives Rheumazentrum Göttingen e.V.“

21.05.2003, Nephrologisch-Hypertensiologischer Mittwoch Abend, „Diabetes und Hochdruck“, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

18.06.2003, Vortragsveranstaltung „Kombinationstherapie nach ALLHAT – Minimierung von Endorganschäden bei arterieller Hypertonie“, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

10.09.2003, Rheumatologisches Seminar, „Innovative klinische und immunologische Aspekte des Sjögren Syndroms“, PD Dr. T. Dörner, Medizinische Klinik, Schwerpunkt Rheumatologie und Immunologie, Charité, Berlin

30.09.2003, 5. Dialysefachtagung für Dialysepflegepersonal, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

05.11.2003, Regional Kooperatives Rheumazentrum Göttingen e.V., Vortragsveranstaltung und Mitgliederversammlung,

01.03.2004, Göttinger Hypertonieforum, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

29.01.2004, Regional Kooperatives Rheumazentrum e.V. Göttinger Rheumaforum „Neue Therapiestrategien in der Rheumatologie“

03.03.2004, Göttinger Hypertonieforum, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

27.05.2004, Regional Kooperatives Rheumazentrum Göttingen e.V., Patientenforum „Rückenschmerzen, eine Volkskrankheit“

28.09.2004, 6. Dialysetagung für Dialysepflegepersonal, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

16.10.2004, II. Göttinger Interdisziplinäres Intensivforum „Akutes Nierenversagen“, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

20.11.2004 Regional Kooperatives Rheumazentrum Göttingen e.V., Mitgliederversammlung und Vortragsveranstaltung

22.01.2005 „Aktuelle Entwicklungen beim SLE, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

17.2.2005 „50 Jahre Nierentransplantation – heutiger Stand“, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

23.6.2005 „Nierentransplantation und übertragbare Erkrankungen“, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

02.07.2005, Regional Kooperatives Rheumazentrum Göttingen e.V., „25 Jahre Rheuma-Liga Göttingen – Update Rheumatologie 2005“

14-15.10.2005 1st Göttingen Congress on Molecular and Optical Imaging, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

18.10.2005 „Diagnostik und Therapie der Hyperlipoproteinämien“, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

02.-03.02.06, Jahrestagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie und Abteilung Kardiologie und Pulmonologie, Hamburg

30.03.-01.04.06, Jahrestagung der IGLD e.V., IGLD, Universität Göttingen, Zentrales Hörsaalgebäude

10.05.2006, Göttinger Hypertonieforum 2006, „Moderne Hochdrucktherapie“, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

17.6.2006, „Update Nephrologie 2006“, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

01.07.2006, Regional Kooperatives Rheumazentrum Göttingen e.V. „Morbus Bechterew“, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Hotel Freizeit In, Göttingen

Preise und Auszeichnungen | Honours and Awards

Vasko R., Posterpreis World Congress of Nephrology, Berlin 2003

Scheel AK., Posterpreis Jahrestagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Hamburg 2003

Gross O., Congress of Nephrology 2003 Award, World Congress of Nephrology, Berlin, 2003

Gross O., Nils-Alwall-Preis 2003 der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie, World Congress of Nephrology, Berlin, 2003

Gross O., Kölner Innovationspreis 2004, Teilnahme an der Endrunde, Köln, Dezember 2004

Dihazi H., Posterpreis, EDTA-ERA Tagung 2005, Istanbul

Strutz F., Posterpreis Deutsche Gesellschaft für Nephrologie 2005, Saarbrücken

Wessels JT., Posterpreis EDTA-ERA Tagung 2006, Glasgow

Wessels JT., Posterpreis, Cytomics and the Human Cytome Project, Leipzig, 04/2006

Vasko R., Posterpreis EDTA-ERA Tagung 2006, Glasgow

Dihazi H., Posterpreis, EDTA-ERA Tagung 2006, Glasgow

Mitgliedschaften und Mitarbeit in wissenschaftlichen Gremien und Kommissionen | Memberships and Activities in Scientific Committees and Boards

Prof. Dr. G. A. Müller

Deutsche Hochdruckliga

Dachverband für Nieren- und Hochdruckkrankheiten

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie

International Society of Nephrology

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Deutsche Gesellschaft für internistische Intensivmedizin

Nordwestdeutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Deutsche Gesellschaft für Osteologie

Deutsche Arbeitsgemeinschaft für klinische Nephrologie

European Dialysis and Transplantation Association

Deutsche Stiftung für Organtransplantation

Deutsche Gesellschaft für Transplantation

Prof. Dr. F. Strutz

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie
International Society of Nephrology
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

PD Dr. S. Blaschke

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
Deutsche Gesellschaft für internistische Intensivmedizin

PD Dr. A. K. Scheel

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Dr. M. Koziolok

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Herausgebertätigkeit | Editorial Work**Prof. Dr. G. A. Müller**

Kidney International
Clinical Nephrology
Kidney and Blood Pressure Research

Prof. Dr. F. Strutz

Kidney International
Clinical Nephrology
Journal of the American Society of Nephrology
American Society of Nephrology

**Internationale wissenschaftliche Kooperationen
International Scientific Cooperations**

Prof. D'Amico, San Carlo Borromeo Hospital, Milan, Italy
Prof. Daha, University Hospital Leiden, The Netherlands
Prof. Davies, Royal Infirmary, Cardiff, U.K.
Prof. deKloet, Leiden University, Leiden, The Netherlands
Prof. Doran, University College, Dublin, Ireland
Prof. Egido, Fundacion Jimenez Diaz, Madrid, Spain
Prof. Feldon, Swiss Federal Institute of Technology, Zurich, Switzerland
Prof. Forsberg, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden
Dr. Goldschmeding, UMC Utrecht, Netherlands
Prof. Goligorsky, Medical University, New York, USA
Prof. Dr. Hielscher, University, New York, USA
Prof. Hillier, University of Edinburgh, Edinburgh, UK
Prof. Holthofer, Institute of Pathology, University of Helsinki, Finland
Prof. Imai, 1st Dept. of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan
Prof. Kalluri, Center of Matrix Biology, Harvard Medical School, Boston, USA
Prof. Kerjaschki, Institute of Pathology, University of Vienna, Austria
Dr. Klass, Emory University, Atlanta, USA
Prof. Dr. Markovic-Lipkovski, Universität Belgrad, Serbien
Prof. Neilson, Vanderbilt University, Nashville, USA
Dr. Okada, Saitama Medical College, Saitama, Japan
Prof. Rees, Institute of Medical Sciences, Foresterhill, Aberdeen, U. K.
Prof. Dr. Ryan, University of Dublin, Ireland
Prof. Schena, Istituto die Nefrologia, Bari, Italy
Prof. Sharma, Jefferson University, Philadelphia, USA
Prof. t'Hart, Biomedical Primate Research Centre, Rijswijk, The Netherlands
Prof. Dr. Star, NIH, Bethesda, USA
Prof. Dr. T. Yamamoto, Nigata University, Nigata, Japan
Dr. Zeisberg, Center of Matrix Biology, Harvard Medical School, Boston, USA

Fakultätsinterne Förderung | Internal Faculty Funding

Anschubfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2005, Analyse der renalen epithelial-mesenchymalen Transition mittels Proteomics, Vasko Radovan
Anschubfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2005, Expression, Regulation und Funktion von Bone Morphogenetic Protein-5 bei der Nephrosklerose, Bramlage Carsten

Rückkehrerfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2004, Identifizierung eines BMP-7-spezifischen Co-Rezeptors auf proximalen Tubulusepithelzellen, Zeisberg, Michael

Anschubfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2003, Expression, Funktion und Regulation des Chemokins CX3C-L und seines Rezeptors CX3C-R bei Entzündungsprozessen der Niere, Koziolok Michael

EU-Projekte | European Research Projects

EU "Common Molecular Pathways in Progression of Kidney Disease" (QLRT-2001-01215) Professor Dr. G. A. Müller (Hauptantragsteller), PD Dr. F. Strutz, seit 1.10.2002

EU „Steroid hormone programming in early life and its impact on adult health“ (QL-2001-14.4) Professor Dr. G. A. Müller (Hauptantragsteller), PD Dr. F. Strutz, ab 1.1.2003

Multizentrische Studien | Multicentre Studies

OPUS Studie- "Randomized, Double-Blind, Equivalence Study of the Efficacy of Darbepoietin Alfa Manufactured by Serum Free Bioreactor Technology and Darbepoietin Alfa Manufactured by Roller Bottle technology for the Treatment of Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease Receiving Hemodialysis", Amgen (Protocol 200 40104), Prof. Dr. G. A. Müller, 2004

ReAct Studie – "Research in Active Rheumatoid Arthritis: Adalimumab" Eine offene multizentrische Studie mit dem rein humanen anti-TNF-alpha Antikörper Adalimumab (D2E7) mit dem Ziel, die Verträglichkeit und Wirksamkeit der zusätzlichen Gabe von Adalimumab (D2E7) bei Patienten mit aktiver Rheumatoider Arthritis und unzureichender anti-rheumatischer Standardtherapie zu untersuchen" (M02-497), Abbott, Prof. Dr. G. A. Müller, 2004-2005

BIIL 284 BS- Three Month, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Placebo-controlled, Multiple Dose-Range Study on the Efficacy and Safety of BIIL 284 BS (5, 25 and 75mg/d) in Active Rheumatoid Arthritis" Trial No. 534.27, Boehringer Ingelheim, Prof. Dr. G. A. Müller, 2003

INCYTOB – Interferon alpha 2a versus cyclosporine A in the treatment of ocular Behcet's disease – an open-label, single-masked, randomized, controlled, national, comparative, multicenter trial", PD Dr. S. Blaschke, 06/05

SHARP-Study of Heart and Renal Protection, MSD, Prof. Dr. F. Strutz, 06/09

OPTIMA-Studie- Eine offene, randomisierte Studie mit Cinacalcet zur Verbesserung der K/DOQI Zielwerterreichung bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz" (Protokoll 200 301 87) , Amgen, Prof. Dr. G. A. Müller, 04/06

PLANET II (Prospektive Evaluierung der Proteinausscheidung im Urin und der Nierenfunktion bei nicht-diabetischen Patienten mit progressiver Nierenerkrankung), Astra-Zeneca, Prof. Dr. F. Strutz, 09/07

TREAT-Studie- Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy", Amgen, Prof. Dr. G. A. Müller, 03/06

LAM IV-301, „A phase III, Open Label, Comparator Controlled Parallel Group Study to Assess the Efficacy and Safety of Lanthanum Carbonate for Reduction of Gastrointestinal Phosphorus Resorption and Maintenance Control of Serum Phosphorus in Chronic Renal Failure Patients Receiving Hemodialysis", Shire, Prof. Dr. G. A. Müller, 2003

SPD 405.309 "A Long term, Open Label Extension Study of protocols LAM-IV-301-, 303-, 307 and -308", Shire, Prof. Dr. G. A. Müller, 2004

SPD 405.313 "A Multicentre Open Label Study Assessing the Efficacy and Tolerability of Lanthanum Carbonate in the reduction of Serum Phosphate Levels in End-Stage Renal Disease Patients Receiving hemodialysis", Shire, Prof. Dr. G. A. Müller, 2005

RHAPSODY Studie – Patienten mit aktivem Morbus Bechterew – Eine offene Studie zur Beurteilung des Ansprechens auf Adalimumab bei Patienten mit fehlgeschlagener Standardtherapie oder fehlgeschlagener Therapie mit TNF-alpha-Inhibitoren", M05-760, Abbott, Prof. Dr. G. A. Müller, 08/06

Stipendiaten | Scholarship Holders

Dr. Aisf, Abdul Rahman GK 335, 2002-2004

Agarwal, Nitin Kumar GK335, 2002-2004

Dr. Berner, Beate, DFG-Stipendiatin, 2003-2005

Firmenkooperationen | Industrial Cooperations

Amgen, München (Prof. Dr. F. Strutz, Prof. Dr. G. A. Müller)

Diamed, Köln, (PD Dr. S. Blaschke, Dr. M. Koziolok, Dr. H. Dihazi, Prof. Dr. F. Strutz, Prof. Dr. G. A. Müller)

Pfizer, Freiburg, (PD Dr. S. Blaschke, Prof. Dr. G. A. Müller)

Bayer, Köln, (PD Dr. S. Blaschke, Prof. Dr. G. A. Müller)

Novartis, Basel, (Dr. M. Koziolok, Prof. Dr. F. Strutz, Prof. Dr. G. A. Müller)

Fresenius Medical Care (Biocore), Bad Homburg, (Dr. H. Dihazi, Prof. Dr. G. A. Müller)

Siemens AG, Erlangen, München, Laserscan (PD Dr. A. Scheel, Prof. Dr. G. A. Müller)

Sanofi (Prof. Dr. F. Strutz, Prof. Dr. G. A. Müller)

PPD Germany (Prof. Dr. G. A. Müller)

Fresenius Medical Care Bad Homburg, (Prof. Dr. F. Strutz, Prof. Dr. G. A. Müller)

Gambro Hechingen (Dr. H. Dihazi, Prof. Dr. G.A. Müller)

Bruker-Daltronic Bremen (Dr. H. Dihazi, Prof. Dr. G.A. Müller)

PANATecs Tübingen (Dr. H. Dihazi, Prof. Dr. G.A. Müller)

Ciphergen Göttingen (Dr. H. Dihazi, Prof. Dr. G.A. Müller)

Abbott Wiesbaden (PD Dr. A. Scheel, Prof. Dr. G.A. Müller)

Shire Köln (Prof. Dr. G.A. Müller)

Roche Basel (Prof. Dr. G.A. Müller)

Dade Behring Marburg (Dr. J. Wessels)

Bio-Rad München (Dr. J. Wessels)

Schutzrechte, Patente | Intellectual Property Rights, Patents

„Method and apparatus for arthritis diagnosis“, US2001037811, 8.11.2001, Beuthan J; Mayer P; Metzger G; Reuss-Borst M; Rost H; Scheel AK; Tresp V

Vorhandene forschungsrelevante Großgeräte

Specialized Research Equipment

Laser Capture Microdissection-Mikroskop

MALDI-TOF

SELDI-TOF

Laserscanning-Cytometer iCyte (Compucyte)

FACS-Cytometer Isys

FACSCalibur (Becton Dickinson)

ABI (Applied Biosystems) Prism 310 Genetic Analyzer

Laserscan

Laser-Optische Tomographie (sagittal und transversal)

Sonographiegerät *Esaote*

NMR („Rheuma-NMR“)