

INSTITUT FÜR MOLEKULARE PATHOBIOCHEMIE, EXPERIMENTELLE GENTHERAPIE UND KLINISCHE CHEMIE

LEHRSTUHL FÜR MOLEKULARE PATHOBIOCHEMIE, EXPERIMENTELLE GENTHERAPIE UND KLINISCHE CHEMIE

UNIV.-PROF. DR. RER. NAT. RALF WEISKIRCHEN

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 3

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 6 (DAVON 3 WISSENSCHAFTLER)

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Teilprojekt P1 (Projektleiter: Dr. S. K. Meurer, Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Funktionelle Analyse des TGF- β /ALK1-vermittelten Signalweges und dessen Modulation durch Endoglin (CD105) in hepatischen Sternzellen, Myofibroblasten und in fibrosierenden Lebererkrankungen.

Teilprojekt P2 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen, Priv.-Doz. Dr. Dr. E. Borkham-Kamphorst): Untersuchungen zur Funktion verschiedener molekularer Komponenten (CCN Proteine, PDGF) in fibrosierenden Lebererkrankungen (SFB/TRR57, TP P13).

Teilprojekt P3 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen, Priv.-Doz. Dr. Dr. E. Borkham-Kamphorst, Dr. A. Asimakopoulou): Untersuchungen zur Funktion, Regulation und diagnostischer Relevanz von Lipocalin 2 (LCN2) in entzündlich-fibrosierenden Organerkrankungen und der Tumorigenese (IZKF Aachen O3-1). Diese Arbeiten werden in enger Kooperation mit Dr. Thorsten Berger und Prof. Dr. Tak W. Mak (Ontario Cancer Institute, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada), Prof. Dr. Carsten Hopf (Applied Research Center Biomedical Mass Spectrometry (ABIMAS), Mannheim), sowie Priv.-Doz. Dr. Jürgen Schiller (Institut für Medizinische Physik und Biophysik, Universität Leipzig) durchgeführt. Gleichzeitig ist dieses Projekt eingebunden in den Verbund „*Mesenchymal interactions and fibrogenic signalling in cancer development: Molecular mechanisms in solid and hematologic neoplasms*“ und eine Vielzahl nationaler und internationaler Kooperationen.

Teilprojekt P4 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Evaluation und Vergleich neuer Bestimmungsmethoden für ausgewählte klinisch chemische Kenngrößen. Dieses Teilprojekt wird zusammen mit Mitarbeitern des Labordiagnostischen Zentrums (LDZ) am UKA und Herrn Prof. N. Groome (Oxford Brookes University, Oxford, UK) durchgeführt.

Teilprojekt P5 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Entwicklung und Evaluation neuer innovativer Bestimmungsmethoden zur Identifikation und Risikoabschätzung von fibrosierenden Leber- und Nierenerkrankungen. Diese Arbeiten werden zusammen mit Herrn Univ.-Prof. Dr. F. Tacke und Herrn Priv.-Doz. Dr. A. Koch (Innere Medizin III) durchgeführt.

Teilprojekt P6 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Optimierung adenoviraler Expressionskonstrukte und Entwicklung neuer innovativer Strategien zur gerichteten Expression therapeutisch wirksamer Biomoleküle in Modellen experimentell ausgelöster Lebererkrankungen. Diese Arbeiten sind in eine Vielzahl nationaler und internationaler Kooperationen eingebunden.

Teilprojekt P7 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Erstellung und Charakterisierung von diversen *knock out* Mausmodellen (*Csrp2 nulls*, *Ltbp-1 nulls*) zum Verständnis fibrosierender Erkrankungen. Diese Arbeiten werden in Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Biochemie (Martinsried) und Herrn Univ.-Prof. W. Jahnen-Dechent (Lehr- u. Forschungsgebiet Zell- und Molekularbiologie an Grenzflächen) durchgeführt.

Teilprojekt P8 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen, Dr. S. K. Meurer): Untersuchungen Antigen-präsentierender und immunmodulierender Eigenschaften hepatischer Sternzellen. Diese Untersuchungen werden in enger Kooperation mit Dr. F. Winau (Immune Disease Institute, Harvard Medical School) durchgeführt.

Teilprojekt P9 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Identifikation neuer Prädispositionsmarker für Lebererkrankungen. Diese Arbeiten werden in Kooperation mit einer Vielzahl anderer nationaler und internationaler Arbeitsgruppen durchgeführt und sind u.a. eingebettet in den SFB/TRR57.

Teilprojekt P10 (Projektleiter: Dr. S. K. Meurer, Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Funktionelle Analyse von BMP-Signalkomponenten und Endoglin (CD105) und deren Antagonismus zur TGF- β Signalkaskade in entzündlich fibrosierenden Lebererkrankungen und Tumorigenese. Intensive Kooperationen bestehen zu den Arbeitsgruppen von Herrn Dr. D. Scholten (Innere Medizin III) und Herrn Prof. Dr. E. Dahl (Institut für Pathologie).

Teilprojekt P11 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Serumprotein-Profilung mittels SELDI-TOF-MS-Verfahren zur Identifizierung krankheitsassoziierter Biomarker aus Serum- und Gewebeproben. Dieses Projekt wird gemeinsam mit dem Institut für Pathologie, der Inneren Medizin III und dem Medizinischen Proteomcenter (Bochum) durchgeführt.

Teilprojekt P12 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Funktionelle Analyse der Feutine und ihre biochemische Charakterisierung. Dieses Teilprojekt wird zusammen mit der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. W. Jahnen-Dechent (Lehr- u. Forschungsgebiet Zell- und Molekularbiologie an Grenzflächen) durchgeführt.

Teilprojekt P13 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Herstellung und Charakterisierung adenoviraler Expressionskonstrukte zur Zelltyp-spezifischen Expression antifibrotisch wirksamer Genkassetten.

Teilprojekt P14 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): FACS-basierte Sortierung parenchymaler und nicht-parenchymaler Zellen aus Leber und Niere. Diese Arbeiten werden gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. F. Tacke (Innere Medizin III) durchgeführt (SFB/TRR57, TP Q03).

Teilprojekt P15 (Projektleiter: Priv.-Doz. Dr. Dr. E. Borkham-Kamphorst, Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Die Relevanz der Faktor VII-aktivierenden Protease (FSAP) für fibrosierende Lebererkrankungen. Dieses Projekt wird in Kooperation mit Prof. Dr. S. M. Kanse (Institut für Biochemie, Universität Oslo, Norwegen) und Frau Prof. Dr. E. Roeb (Zentrum für Innere Medizin, Uniklinikum Gießen und Marburg GmbH) bearbeitet.

Teilprojekt P16 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Analyse von Prozessen, die bei der gestörten Gewebshomöostase, Zelluntergang und Regeneration beteiligt sind. Diese Arbeiten werden in enger Kooperation mit vielen Mitarbeitern anderer Institute und Kliniken des UKA durchgeführt.

Teilprojekt P17 (Projektleiter: Dr. S. K. Meurer, Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Funktionelle Charakterisierung von ITIH5 und Beeinflussung seiner Expression durch TGF- β 1 in Mammakarzinomzellen. Dieses Projekt wird in enger Kooperation mit Herrn Univ.-Prof. E. Dahl (Institut für Pathologie) bearbeitet.

Teilprojekt P18 (Projektleiter: Dr. S. K. Meurer, Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Beeinflussung der Glomerulärsklerose durch TGF- β 1 und funktionelle Analyse von Parietalzellen. Diese Arbeiten werden gemeinsam mit Herrn Univ.-Prof. Dr. M. Moeller (Innere Medizin II) und verschiedenen Forschungsabteilungen des SFB/TRR57 durchgeführt.

Teilprojekt P19 (Projektleiter: Dr. S. K. Meurer, Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Microarray-basierte Signalnetzwerkerkennung in primären und immortalisierten Hepatozyten unter besonderer Berücksichtigung pro- und antifibrotisch wirksamer Zytokineffekte.

Teilprojekt P20 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Entwicklung neuer massenspektrometrischer Verfahrenstechniken zum diagnostischen Metallimaging gesunder, entzündlicher und fibrotischer/zirrhotischer Leberbiopsien. Diese Arbeiten werden in Kooperation mit Frau Dr. J. S. Becker (Forschungszentrum Jülich), B. Lüscher (Institut für Biochemie), K. Amunts (Institut für Hirnforschung, Universität Düsseldorf) und K. Zilles (Forschungszentrum Jülich) durchgeführt. Dieses Projekt erhielt rund 900.000 € Fördergelder von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), um entsprechende Technologien weiterzuentwickeln.

Teilprojekt P21 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Etablierung und Charakterisierung immortalisierter hepatischer Sternzelllinien. Das Projekt wird in enger Kooperation mit Prof. Dr. S. L. Friedman (Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA) durchgeführt.

Teilprojekt P22 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Charakterisierung hepatischer und cerebraler Metallveränderungen in experimentellen Modellen und klinischen Proben von Wilson's Disease Patienten und anderen Erkrankungen. Das Projekt wird in enger Kooperation mit Herrn Prof. Dr. W. Stremmel (Abteilung für Gastroenterologie, Universitätsklinikum Heidelberg), Herrn Prof. P. Ferenci (Innere Medizin, Medizinische Universität Wien, Österreich), Herrn Prof. M. D. Knutson (Food Science & Human Nutrition Development, University of Florida, USA) sowie verschiedenen Gruppen innerhalb des Forschungszentrums Jülich durchgeführt.

Teilprojekt P23 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Identifikation neuer biologischer Funktionen des Latent-Transforming growth factor- β binding proteins-1 (LTBP-1). Im Rahmen dieses Projektes wurde ein LTBP-1 defizienter Mausstamm erstellt, der in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Dan B. Rifkin (New York University Langone School of Medicine, New York, USA) charakterisiert wird.

Teilprojekt P24 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Erstellung von standardisierten Verfahrenstechniken zur Durchführung von tierexperimentellen Schädigungsmodellen der Leberfibrogenese. Diese Arbeiten werden in enger Kooperation mit Gruppen des SFB/TRR57 sowie einer Vielzahl nationaler und internationalen Kooperationspartner durchgeführt.

Teilprojekt P25 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Etablierung und Anwendung neuer Protokolle zur diagnostischen und experimentellen Messung von Metallkonzentration mittels Laserablation gekopplerter Massenspektrometrie (LA-ICP-MS). Diese Arbeiten werden gemeinsam mit dem Forschungszentrum Jülich (ZEA-3), dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin (Dr. M. Möller, Univ.-Prof. Dr. T. Kraus) und dem Institut für Experimentelles Molekulares Imaging (ExMI) durchgeführt.

Teilprojekt P26 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Entwicklung neuer Software zur Auswertung und Visualisierung von LA-ICP-MS Daten. Diese Arbeiten werden in Kooperation mit Prof. Dr. R. Winkler (Max Planck Institut für Chemische Ökologie, Jena) durchgeführt.

Teilprojekt P27 (Projektleiter: Dr. S. K. Meurer, Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Erstellung einer Mauslinie, mit einem Mastzell-spezifischen Endoglin (CD105) *knock out*. Isolierung und funktionelle Charakterisierung von Mastzellen aus dieser Mauslinie. Diese Arbeiten werden in enger Zusammenarbeit mit Prof. Dr. M. Huber (Institut für Biochemie und Molekulare Immunologie) und Herrn Priv.-Doz. Dr. C. Liedtke (Innere Medizin III) durchgeführt.

Teilprojekt P28 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen, Dr. J. van Helden, Dr. E. Yagmur): Etablierung und Evaluierung neuer Biomarker. Diese Arbeiten werden gemeinsam mit dem Labordiagnostischen Zentrum (LDZ) der Uniklinik RWTH Aachen und dem Medizinischem Versorgungszentrum (MVZ) Dr. Stein und Kollegen Mönchengladbach durchgeführt.

Teilprojekt P29 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen, Priv.-Doz. Dr. J. van Helden, Dr. M. Imöhl, Priv.-Doz. Dr. E. Yagmur, Prof. Dr. O. Evliyaoglu): Statistische Auswertungen zur klinischen Aussagekraft von Biomarkern. Diese Arbeiten werden mit dem LDZ der Uniklinik RWTH Aachen und dem Medizinischem Versorgungszentrum (MVZ) Dr. Stein und Kollegen Mönchengladbach durchgeführt und werden durch die Philipp Schwartz-Initiative der Alexander von Humboldt-Stiftung mit Unterstützung des Auswertigen Amtes gefördert.

Teilprojekt P30 (Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen): Entwicklung neuer therapeutisch wirksamer Nanopartikel zur Therapie fibrosierender Lebererkrankungen. Diese Arbeiten werden zusammen mit Prof. C. Godugu (Department of Regulatory Toxicology, National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER), Balangagar, Hyderabad, Telangana, Indien) durchgeführt.

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Untersuchungen zur Funktion verschiedener molekularer Komponenten (CCN Proteine, PDGF, TGF- β) in fibrosierenden Lebererkrankungen

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen
 Förderer: DFG, SFB/TRR57 (TP P13)
 Bewilligungszeitraum: 01/09-12/20
 Kooperationen: Univ.-Prof. Dr. Chr. Trautwein (Aachen), Univ.-Prof. Dr. J. Floege (Aachen), andere Gruppen des SFB/TRR57
 FSP der Fakultät: Phase Transition in Disease

P 2: FACS-basierte Sortierung parenchymaler und nicht-parenchymaler Zellen aus Leber und Niere

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen/
 Univ.-Prof. Dr. F. Tacke (Innere III)
 Förderer: DFG, SFB/TRR57 (TP Q03)
 Bewilligungszeitraum: 01/09-12/20
 Kooperationen: alle Teilprojekte des SFB/TRR57 in Aachen und Bonn
 FSP der Fakultät: Phase Transition in Disease

P 3: Targeting Lysyl Oxidase-2 and miRNA for effective gene therapy of liver fibrosis

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen
 Förderer: DAAD/DST
 Bewilligungszeitraum: 01/17-12/19
 Kooperationen: Prof. C. Godugu
 FSP der Fakultät: Phase Transition in Disease

2.2 nicht über die Drittmittelstelle verwaltete Mittel

P 1: Statistische Auswertungen zur klinischen Aussagekraft von Biomarkern

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen/
 Prof. Dr. O. Evliyaoglu
 Förderer: Philipp Schwartz-Initiative der Alexander von Humboldt-Stiftung mit Unterstützung des Auswertigen Amtes
 Bewilligungszeitraum: 09/17-08/19
 Kooperationen: Priv.-Doz. Dr. van Helden, Priv.-Doz. Dr. M. Imöhl
 FSP der Fakultät: Phase Transition in Disease

P 2: Entwicklung neuer massenspektrometrischer Verfahrenstechniken

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. K. Amunts, Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen, Univ.-Prof. Dr. B. Lüscher, Univ.-Prof. Dr. K. Zilles
 Förderer: DFG, Großgeräteantrag
 Bewilligungszeitraum: 01/13-12/18
 Kooperationen: Univ.-Prof. Dr. B. Lüscher (Biochemie), Univ.-Prof. Dr. K. Amunts (Institut für Hirnforschung, Universität Düsseldorf) und Univ.-Prof. Dr. K. Zilles (Forschungszentrum Jülich)
 FSP der Fakultät: Phase Transition in Disease

P 3: Beschaffung einer Laserablations-ICP/GC-MS Plattform

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen
 Förderer: DFG, Großgeräteantrag
 Bewilligungszeitraum: 06/2018-05/23
 Kooperationen: Univ.-Prof. Dr. T. Kraus, Univ.-Prof. T. Lammers
 FSP der Fakultät: Phase Transition in Disease

P 4: Lipocalin 2 controls efferocytosis and formation of cancer-associated fibroblasts

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen
Förderer: IZKF
Bewilligungszeitraum: 01/18-12/20
Kooperationen: alle Verbundteilnehmer
FSP der Fakultät: Phase Transition in Disease

3. PUBLIKATIONEN

3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline

- [1] Alsamman M, Sterzer V, Meurer SK, Sahin H, Schaeper U, Kuscuoglu D, Strnad P, Weiskirchen R, Trautwein C, Scholten D (2018) Endoglin in human liver disease and murine models of liver fibrosis-A protective factor against liver fibrosis. *Liver Int.* 38:858-867 (IF 2017: 4,5)
- [2] Borkham-Kamphorst E, Steffen BT, van de Leur E, Haas U, Weiskirchen R (2018) Portal myofibroblasts are sensitive to CCN-mediated endoplasmic reticulum stress-related apoptosis with potential to attenuate biliary fibrogenesis. *Cell Signal* 51:72-85 (IF 2017: 3,487)
- [3] Borkham-Kamphorst E, Van de Leur E, Meurer SK, Buhl EM, Weiskirchen R (2018) *N*-Glycosylation of Lipocalin 2 is not required for secretion or exosome targeting. *Front Pharmacol.* 9:426 (IF 2017: 3,831)
- [4] Gauthier A, Fisch A, Seuwen K, Baumgarten B, Ruffner H, Aebi A, Rausch M, Kiessling F, Bartneck M, Weiskirchen R, Tacke F, Storm G, Lammers T, Ludwig MG (2018) Glucocorticoid-loaded liposomes induce a pro-resolution phenotype in human primary macrophages to support chronic wound healing. *Biomaterials* 178:481-495 (IF 2017: 8,806)
- [5] Jenkitkasemwong S, Akinyode A, Paulus E, Weiskirchen R, Hojyo S, Fukada T, Giraldo G, Schrier J, Garcia A, Janus C, Giasson B, Knutson MD (2018) SLC39A14 deficiency alters manganese homeostasis and excretion resulting in brain manganese accumulation and motor deficits in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 115:E1769-E1778 (IF 2017: 9,504)
- [6] Kim P, Weiskirchen S, Uerlings R, Kueppers A, Stellmacher F, Viveiros A, Zoller H, Weiskirchen R (2018) Quantification of liver iron overload disease with laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry. *BMC Med Imaging* 18(1):51 (IF 2017: 1,635)
- [7] Koch A, Weiskirchen R, Krusch A, Bruensing J, Buendgens L, Herbers U, Yagmur E, Koek GH, Trautwein C, Tacke F (2018) Visfatin serum levels predict mortality in critically ill patients. *Dis Markers* 2018:7315356 (IF 2017: 2,949)
- [8] Koch A, Yagmur E, Hoss A, Buendgens L, Herbers U, Weiskirchen R, Koek GH, Trautwein C, Tacke F (2018) Clinical relevance of copeptin plasma levels as a biomarker of disease severity and mortality in critically ill patients. *J Clin Lab Anal.* 32:e22614 (IF 2017: 1,303)
- [9] Koch A, Yagmur E, Linka J, Schumacher F, Bruensing J, Buendgens L, Herbers U, Koek GH, Weiskirchen R, Trautwein C, Tacke F (2018) High circulating caspase-cleaved keratin 18 fragments (M30) indicate short-term mortality in critically ill patients. *Dis Markers* 2018:8583121 (IF 2017: 2,949)
- [10] Krenkel O, Puengel T, Govaere O, Abdallah AT, Mossanen JC, Mossanen JC, Kohlhepp M, Liepelt A, Lefebvre E, Luedde T, Hellerbrand C, Weiskirchen R, Longerich T, Costa IG, Anstee QM, Trautwein C, Tacke F (2018) Therapeutic inhibition of inflammatory monocyte recruitment reduces steatohepatitis and liver fibrosis. *Hepatology* 67:1270-1283 (IF 2017: 14,079)
- [11] Lenk L, Pein M, Will O, Gomez B, Viol F, Hauser C, Egberts JH, Gundlach JP, Heim O, Tiwari S, Weiskirchen R, Rose-John S, Roecken D, Mikulits W, Wenmzel P, Schnerder G, Saur D, Schaefer H, Sebens S(2018) The hepatic microenvironment essentially determines tumor cell dormancy and metastatic outgrowth of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncoimmunology* 7:e1368603- (IF 2017: 5,503)
- [12] Matriciani B, Huppertz B, Keller R, Weiskirchen R (2018) False-negative results in the immunoassay analysis of drugs of abuse: can adulterants be detected by sample check test? *Ann Clin Biochem.* 55:348-354 (IF 2017: 1,983)
- [13] Meurer SK, Weiskirchen R (2018) Usage of mitogen-activated protein kinase small molecule inhibitors: more than just inhibition! *Front Pharmacol.* 9:98 (IF 2017: 3,831)
- [14] Moreno D, Murillo O, Gazquez C, Hernandez-Alcoceba R, Uerlings R, Gonzalez-Aseguinolaza G, Weiskirchen R (2018) Visualization of the therapeutic efficacy of a gene correction approach in Wilson's disease by laser-ablation inductively coupled mass spectrometry. *J Hepatol.* 68:1088-1090 (IF 2017: 14,911)
- [15] Rose M, Meurer SK, Klotten V, Weiskirchen R, Denecke B, Antonopoulos W, Deckert M, Knüchel R, Dahl E (2018) ITIH5 induces a shift in TGF- β superfamily signaling involving Endoglin and reduces risk for breast cancer metastasis and tumor death. *Mol Carcinog.* 57:167-181 (IF 2017: 3,851)

- [16] Sonntag R, Giebeler N, Nevzorova YA, Bangen JM, Fahrenkamp D, Lambert D, Haas U, Hu W, Gassler N, Cubero FJ, Müller-Newen G, Abdallah AT, Weiskirchen R, Ticconi F, Costa IG, Barbacid M, Trautwein C, Liedtke C (2018) Cyclin E1 and cyclin-dependent kinase 2 are critical for initiation, but not for progression of hepatocellular carcinoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 115:9282-9287 (IF 2017: 9,504)
- [17] Tacke F, Weiskirchen R (2018) An update on the recent advances in antifibrotic therapy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 12:1143-1152 (IF 2017: 2,963)
- [18] Uerlings R, Moreno D, Murillo O, Gazquez C, Hernández-Alcoceba R, González-Aseguinolaza G, Weiskirchen R (2018) Brain copper storage after genetic long-term correction in a mouse model of Wilson disease. *Neurology-Genetics* 4:e243 (IF 2017: 0,2)
- [19] Ullmann P, Rodriguez F, Schmitz M, Meurer SK, Qureshi-Baig K, Felten P, Ginolhac A, Antunes L, Frasilho S, Zügel N, Weiskirchen R, Haan S, Letellier E (2018) The miR-371~373 cluster represses colon cancer initiation and metastatic colonization by inhibiting the TGFBR2/ID1 signaling axis. *Cancer Res.* 78:3793-3808 (IF 2017: 9,13)
- [20] van Helden J, Weiskirchen R (2018) Cross-method comparison of serum androstenedione measurement with respect to the validation of a new fully automated chemiluminescence immunoassay. *Clin Biochem.* 62:32-38 (IF 2017: 2,584)
- [21] van Helden J, Weiskirchen R (2018) Technical and diagnostic performance of a new fully automated immunoassay for the determination of intact fibroblast growth factor 23 (FGF23). *Scand J Clin Lab Invest.* 78:584-590 (IF 2017: 1,498)
- [22] Weiskirchen R, Weiskirchen S, Tacke F (2018) Recent advances in understanding liver fibrosis: bridging basic science and individualized treatment concepts. *F1000Res.* 7:pii: F1000 Faculty Rev-921 (IF 2017: 0,2)
- [23] Yagmur E, Buendgens L, Herbers U, Beeretz A, Weiskirchen R, Koek GH, Trautwein C, Tacke F, Koch A (2018) High mobility group box 1 as a biomarker in critically ill patients. *J Clin Lab Anal.* 32:e22584 (IF 2017: 1,303)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

- [1] Weiskirchen S, Weiskirchen R (2018) Ultrapure cells for liver research. *Atlas of Science*, May 30, 2018. <https://atlasofscience.org/ultrapure-cells-for-liver-research/> (IF = 0.2)
- [2] Meurer SK, Weiskirchen R (2018) Activation by Inhibition. *Atlas of Science*, July 9, 2018. <https://atlasofscience.org/activation-by-inhibition/#more-25729> (IF = 0.2)
- [3] Weiskirchen S, Weiskirchen R (2018) A novel quantitative iron imaging strategy in hereditary hemochromatosis based on LA-ICP-MS. *Atlas of Science*, December 20, 2018. <https://atlasofscience.org/a-novel-quantitative-iron-imaging-strategy-in-hereditary-hemochromatosis-based-on-la-icp-ms/> (IF = 0.2)
- [4] Schröder SK, Asimakopoulou A, Weiskirchen R (2018) Lipocalin 2 as a potential diagnostic and/or prognostic biomarker in prostate, lung and liver cancer. *Clinics of Oncol.* 1(3):1-16(14). (IF = 0.2)
- [5] Weiskirchen R, Tacke F (2018) The role of radiologic modalities in diagnosing non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and fibrosis. *Curr Hepat Rep.* 17, 324-335. (IF = 0.2)
- [6] Orpen A, Weiskirchen R (2018) F1000Primeblog. What do our Faculty Members think about Peer Review? With comments from faculty members Kaspers G, Morales E, Galli T, Young N, Weiskirchen R, and Che Y. <https://blog.f1000.com/2018/09/13/what-do-our-faculty-members-think-about-peer-review/> (IF = 0.2)
- [7] Weiskirchen R (2018) AG Weiskirchen. In: *ScieGuide Aachen 2018, Überblick über die Forschung an der RWTH Aachen und an Instituten in Aachen und Umgebung.* btS Die Life Sciences Studenteninitiative, S. 78-79. <https://bts-ev.de/> (IF = 0.2)

3.3 Diplomarbeiten / Bachelor-/Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Dissertationen:

- [1] **Neß, Melanie.** Dr. rer. nat. Einfluss von Endoglin auf TGF- β 1 regulierte Signaltransduktionswege und Funktionen von Mastzellen. (Betreuung und Gutachter)
- [2] **Büldt, Karoline Maria.** Dr. med. Die Rolle der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen – Eine Analyse der Serumexpression verschiedener microRNAs. (Vorsitz)
- [3] **Amkreutz, Julia Sophie.** Dr. med. Potential drug interactions among kidney transplant patients in intensive care identified by clinical decision report. (Vorsitz)
- [4] **Grigoleit, Tamara.** Dr. med. Etablierung einer murinen primären glomerulären parietalen epithelialen Zelllinie. (Vorsitz)
- [5] **Preußger, Vera.** Dr. med. Regulation der Expression von Lipocalin-2 in der Leberzelllinie HepG2 durch die Zytokine IL-6 und IL-1 β (Koreferent)
- [6] **Püngel, Tobias.** Dr. med. Differential impact of the dual CCR2/CCR5 inhibitor cenicriviroc on migration of monocyte and lymphocyte subsets in acute liver injury. (Koreferent)
- [7] **Kneist, Andreas.** Dr. med. Identifizierung eines neuen Gens für das Meckel-Gruber Syndrom. (Vorsitz)
- [8] **Gauthier, Anne.** Dr. med. Liposome delivery of M2-polarizing compounds to primary human macrophages for chronic wound healing. (Vorsitz)

- [9] **Ludwig, Sebastian Johannes.** Dr. med. Die klinisch-prognostische Relevanz von Sklerotin bei kritisch kranken Patienten. (Vorsitz)
- [10] **Schenker, Teresa.** Dr. med. Die Expression von MET im Rahmen chronischer Lebererkrankungen. (Vorsitz)
- [11] **Ergen, Can.** Dr. med. Targeting distinct myeloid cell populations in vivo using polymers, liposomes and microbubbles. (Vorsitz)

Habilitationschriften:

- [1] **van Helden, Josef.** Verbesserung der Labordiagnostik durch Leistungsprüfung und klinische Validierung von Immunoassays für die Infektionsserologie und Endokrinologie.

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen

- Czech Health Research Council (AZVCR), Prag, Tschechische Republik
- Czech Science Foundation (GACR), Prag, Tschechische Republik
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- ELSEVIER, Biomedical Research list, Amsterdam, Niederlande
- European Association for the Study of the Liver (EASL), Genf, Schweiz
- Health Research Board (HRB), Irland
- Homburger Forschungsförderungsprogramm der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes (HOMFOR)
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicaine (INSERM), Paris, Frankreich
- Interfakultatives Zentrum für Pharmakogenomik und Arzneimittelforschung (icepha), Robert Bosch Stiftung, Eberhard Karls Universität Tübingen
- Israel Science Foundation (ISF), Rehovot, Israel
- IZKF Aachen, Aachen
- L'Agence Nationale de la Recherche (ANR), Paris, Frankreich
- Ministry of Science, technology and space (Israel-Italy collaboration in Science program), Jerusalem, Israel
- Morbus Osler Stiftung, Weißenhorn, Deutschland
- National Institute of Health (NIH), Bethesda, MD, USA
- Medical Research Council (MRC), England
- National Natural Science Foundation of China, The People's Republic of China
- National Science Centre (NCN), Kraków, Polen
- Netherlands Organisation for Health Research and Development (ZonMw), Niederlande
- Philipps-Universität Marburg, Programm für Honorprofessuren
- Raine Medical Research Foundation, Australien

- Research Council of the Government of the Hong Kong Special Administrative Region, The People's Republic of China
- Research Foundation Flanders, Belgien
- Robert Bosch Stiftung (ICEPHA), Tübingen
- Royal Society of Chemistry, Cambridge, England
- START Forschungsförderung der Medizinischen Fakultät des UKA, Aachen
- Studienstiftung des Deutschen Volkes
- Swiss National Science Foundation, Bern, Schweiz
- Universität Rostock, Forschungsförderungsprogramm der Universitätsmedizin Rostock
- Wilhelm-Roux-Programm, Medizinische Fakultät der Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen

- Acta Medica Hradec Kralove
- Acta Pharmacologica Sinica
- American Journal of Physiology- Gastrointestinal and Liver Physiology
- American Journal of Physiology- Cell Physiology
- American Journal of Transplantation
- Analytical Methods
- Annals of Proteomics and Bioinformatics
- Annals of Translational Medicine
- BBA Molecular Basis of Disease
- BBA Molecular Cell Research
- Biochemical Journal
- Biophysical Reviews
- Bioscience Reports
- Blood
- BMC Biology
- BMC Gastroenterology
- British Journal of Pharmacology
- British Journal of Surgery
- Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology
- Cellular Physiology and Biochemistry
- Cellular Signalling
- Circulation
- Clinical Science
- Comparative Hepatology
- Cytokine
- Digestion
- Disease Markers
- European Journal of Cell Biology
- European Journal of Clinical Investigation
- EC Orthopaedics
- European Surgical Research
- Experimental Dermatology
- FEBS Letters
- Fibrogenesis & Tissue Repair
- Frontiers in Bioscience

- Frontiers in Pharmacology
- Gastroenterology
- Gene Therapy
- GUT
- Hepatitis Monthly
- Hepatology
- International Journal of Biochemistry and Cell Biology
- International Journal of Experimental Pathology
- Journal of Biological Chemistry
- Journal of Biotechnology and Biomedical Engineering
- Journal of Cellular Biochemistry
- Journal of Clinical Investigation
- Journal of Clinical Pharmacology and Research
- Journal of Hepatology
- Journal of Molecular Medicine
- Laboratory Animals
- Laboratory Investigation
- Life Sciences
- Liver International
- Molecular Biology of the Cell
- Nephrology Dialysis and Transplantation (NDT)
- Oncogene
- PLoS ONE
- Plügers Archiv – European Journal of Physiology
- Royal Society of Chemistry
- Scientific Reports
- Thrombosis and Haemostasis
- Transplantation
- Trends in Endocrinology and Metabolism
- Zeitschrift für Gastroenterologie

Dr. S. K. Meurer

- Laboratory Investigation
- European Journal of Cell Biology
- International Journal of Experimental Pathology

Dr. Dr. E. Borkham-Kamphorst

- European Journal of Cell Biology
- Liver International

4.3 wissenschaftliche Ämter

Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen

- Wissenschaftlicher Sekretär des SFB/TRR 57 „Organ Fibrosis: From Mechanisms of Injury to Modulation of Disease“
- Mitglied des Internen Forschungsrates des IZKF Aachen
- Mitglied des Organisationskomitees zur Neueinrichtung des SFBs „Decisions in inflammation.“
- Mitglied der Faculty 1000 of Medicine
- Mitglied des medizinischen und wissenschaftlichen Beirats der Morbus Osler Stiftung Deutschland
- Reviewing board for the EASL International Liver Congress™ of the European Association for the Study of the Liver (EASL)

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Univ.-Prof. Dr. R. Weiskirchen

- Associate Editor Journal of Cellular Biochemistry
 - Editorial Board Member Hepatitis Monthly
 - Faculty 1000 of Medicine (Section: Gastroenterology & Hepatology)
 - Associate Editorial Board Member Frontiers in Gastrointestinal Sciences
 - Editorial Board Member of The Scientific World Journal (Section: Hepatology)
 - Associate Editor Frontiers in Pharmacology, Special section: Gastrointestinal and Hepatic Pharmacology
 - Guest Editor Hepatobiliary Surgery and Nutrition, Special Issue: Liver Immunology
- Topic Editor Frontiers in Physiology, Research Topic: Liver myofibroblasts
- Guest Editor Laboratory Animals, Special Issue: Experimental models of liver injury in mice
 - Guest Associate Editor for Gastrointestinal Sciences Frontiers in Nutrition
 - Regional Editor of American Journal of Biochemistry and Molecular Biology
 - Editorial Board Member of World J Biological Chemistry
 - Member of the Editorial Panel EC Orthopaedics
 - Editorial Board Member of Scientific Journal of Biology (SJB) Section: Biology
 - Editorial Board Member of American Journal of Life Sciences
 - Editorial Board Member Journal of Development Biology and Regenerative Medicine
 - Editorial Board member SF Journal of Biotechnology and Biomedical Engineering
 - Editorial Board Member American Journal of Clinical Microbiology and Antimicrobials
 - Editorial Board Member EC Gastroenterology and Digestive System
 - Editorial Board Member Annals of Digestive and Liver Disease
 - Editorial Board Member Journal of Pharmacology and Pharmaceutical Research
 - Editorial Board Member Journal of Rare Disorders: Diagnosis & Therapy
 - Editorial Board Member Stem Cells and Regenerative Medicine
 - Editorial Board Member American Journal of Family Medicine
 - Editorial Board Member Journal of Cell and Molecular Biology
 - Editorial Board Member American Journal of Liver & Clinical Research
 - Editorial Board Member Journal of Clinical Pharmacology and Research
 - Editorial Board Member Annals of Proteomics and Bioinformatics

- Editorial Board International Journal of Experimental Biology
- Editorial Board Member Clinics in Oncology
- Editorial Board Member OBM Hepatology and Gastroenterology
- Editorial Board Member Annals of Translational Medicine (Section: Biochemical Science & Genomics)
- Editorial Board Member Journal of Cell Communication and Signaling (JCCS)
- Editorial Board Member British Journal of Pharmacology

4.5 Herausgeber/ Mitherausgeber von Zeitschriften

H. Zhao, R. Weiskirchen, L. Lu, B. C. Fuchs

- Key Leaders' Opinions on Precision Medicine in Hepatobiliary Cancer. AME Publishing Company.

R. Weiskirchen, W. Stremmel

- Annals of Translational Medicine. Focus on "Wilson's disease: From Genetics to Management of Disease". AME Publishing Company.

4.6 Patente

L. Danielyan, G. Buniatian, M. Schwab, C. Gleiter, T. Weiss, R. Weiskirchen

- Pharmaceutical composition targeting the hepatic content of amyloid beta (A β) to treat liver fibrosis/cirrhosis.