

## INSTITUT FÜR PATHOLOGIE LEHRSTUHL FÜR PATHOLOGIE

UNIV.-PROF. DR. MED. RUTH KNÜCHEL-CLARKE

### WEITERE PROFESSUREN INNERHALB DES INSTITUTS:

#### W2-PROFESSUR FÜR MOLEKULARE UND ULTRASTRUKTURELLE PATHOLOGIE

UNIV.-PROF. DR. MED. M.A. NIKOLAUS GAßLER

#### W2-PROFESSUR FÜR TUMORPATHOLOGIE

UNIV.-PROF. DR. RER. NAT. EDGAR DAHL

**ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 16**

**ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 7/8 (WISS./NICHTWISS.)**

### 1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Die Forschungsschwerpunkte des Lehrstuhls für Pathologie haben sich in Richtung der Schwerpunkte der Fakultät (u.a. Medizintechnik, Molekulare Krankheitsentstehung, Stammzell-Technologien) weiterentwickelt. In diesem Kontext arbeiteten 2010 sechs z. T., untereinander vernetzte Arbeitsgruppen, deren Projekteinhalte im Folgenden kurz dargestellt werden. Die Onkologie als ein für die Pathologie essentielles Fachgebiet wird in diesen Schwerpunkten und durch Mitarbeit im Euregionalen Comprehensive Cancercenter Aachen (ECCA) und durch eine zentralisierte Biomaterialbank (RWTH cBMB) mit einer größeren BMBF-Förderung.

#### **Forschungsgruppe Proteomics**

Die Arbeitsgruppe Proteomics unter der Leitung von Dr. rer. nat. Corinna Henkel hat sich die Ziele anwendungsorientierte Grundlagenforschung, sowie Verbesserung bestehender Methoden mit Fokus auf klinisch-diagnostische Fragestellungen gesetzt. Langfristig soll die klinisch-pathologische Diagnostik um neue Biomarker bereichert werden, welche durch proteombasierte Methoden identifiziert werden. Diese sollen zum einen aus Serum/Urin heraus, zum anderen aus der entsprechenden Gewebeentität isoliert und differentiell untersucht werden. Mittels Massenspektrometrie (MS), insbesondere der orts aufgelösten MS basierten Imaging Techniken, bzw. 2D-Gelelektrophorese sollen zum einen Diagnose- als auch Prognosemarker generiert werden, zum anderen Rückschlüsse auf die biologische Bedeutung identifizierter Proteine gezogen werden. Der inhaltliche Fokus liegt im Bereich der urologischen Onkologie sowie der Leberfibrose.

#### **Forschungsgruppe Molekulare Onkologie**

Die Arbeitsgruppe Molekulare Onkologie wird seit Anfang 2004 durch Prof. Dr. rer. nat. Edgar Dahl geleitet. Sie verfolgt zwei Hauptforschungsziele, die über den Themenbereich „Krebs und Epigenetik“ miteinander verknüpft sind: Der erste Forschungsschwerpunkt ist der WNT-Signalweg, der eine zentrale Bedeutung bei der Entstehung von humanen Karzinomen hat. Hier wird insbesondere die Bedeutung des WNT-Antagonisten SFRP1 mit molekular- und zellbiologischen Methoden detailliert untersucht. Seit kurzen werden diese Untersuchungen ergänzt durch *in vivo* Studien an einer *SFRP1* knock out Maus und Xenograft-Studien an Nacktmäusen. Der zweite Forschungsschwerpunkt ist die Identifizierung und Charakterisierung von neuen Tumormarkern bei soliden Tumoren, die mittelfristig, d.h. nach ausreichender Validierung, für die Frühdiagnostik bzw. Therapie-Stratifizierung eingesetzt werden sollen. Der Fokus liegt hierbei auf dem Mamma- und Harnblasenkarzinom. Schlüsselmoleküle sind das von uns erstmalig charakterisierte Extrazellulärmatrix-Molekül ITIH5, der Kerntransporter KPNA2 und das Intermediärfilament-Protein Synemin. Im Bereich Krebsfrüherkennung werden weitere Kandidatengene charakterisiert, die in Mamma- und Harnblasenkarzinomen methyliert vorliegen und deren freie DNA in Körperflüssigkeiten wie Blut und/oder Urin frühzeitig im Krankheitsprozess nachweisbar ist. Langfristiges Ziel ist es hierbei, Gruppen von DNA-Methylierungsmarkern zu definieren, mit denen sich primäre oder wiederkehrende Tumorerkrankungen mit hoher Sensitivität und Spezifität vorhersagen lassen.

#### **Forschungsgruppe Frühentdeckung urothelialer Tumoren**

In dieser Forschungsgruppe werden die Forschungsinteressen und Erfahrungen von Prof. Dr. Ruth Knüchel-Clarke, die sich dem Verständnis und der Erkennung von Tumorfrühstadien widmet, weitergeführt. Die Arbeiten zur hochauflösenden Kohärenztomographie zur Abgrenzung Invasion vs. keine Invasion in der Harnblase werden durch ein neues Projekt mit Frau Dr. Lederle und Prof. Kiesling weitergeführt, in dem parallel die NIRF-Methodik mit Fluoreszenzdetektion zur Optimierung des Bildes eingesetzt wird (IZKF-Projekt). Frau Dr. N. Gaisa ist seit Herbst 2009 mit einem DFG Projekt in London tätig und arbeitet zum Thema Stemcellness von Urothel- und Prostatakarzinom unter Nutzung mitochondrialer Genmutationen. Insgesamt hat die uropathologische Arbeit durch umfangreiche Materialgewinnung für die Tumorbank und gemeinsame Planung mit Prof. Heidenreich die Grundlage für weitere auch translationale Forschung gelegt.

### Forschungsgruppe Stammzellen und Tissue Engineering

In der Arbeitsgruppe Stammzellen und *Tissue Engineering* werden unter der Leitung von PD Dr. rer. nat. Sabine Neuß-Stein Projekte zur Thematik Stammzell/Biomaterial-Interaktionen durchgeführt. In diesem interdisziplinären Forschungsgebiet werden zellbiologische, ingenieur-technische (Biomaterial-Synthese) und molekularbiologische Methoden verknüpft, um die Eignung von Stammzell/Biomaterial-Kombinationen für *Tissue Engineering* Anwendungen zu testen. Neben adulten multipotenten Stammzellen des Knochenmarks und der Nabelschnur werden auch reprogrammierte pluripotente und die erst kürzlich beschriebenen *germline-derived-pluripotent Stem Cells* in Kontakt mit nativen und modifizierten Biomaterialien bezüglich Gewebeersatz-Strategien analysiert. Langfristig sollen dreidimensionale autologe Zell/Biomaterial/Hybride für *Tissue Engineering* Anwendungen entwickelt werden.

Neben der Analyse von Stammzell/Biomaterial-Interaktionen ist ein zweiter Schwerpunkt die Untersuchung zur Rolle humaner mesenchymaler Stammzellen (MSC) in der Geweberegeneration. Im Fokus stehen Untersuchungen zur MSC Migration, Sekretion parakriner Faktoren, fibronolytische Aktivität, Differenzierung, Extrazellulärmatrix-Remodelling und Matrixkontraktion.

Da Stammzellen nicht nur eine Rolle in der Gewebsregeneration, sondern auch eine zentrale Rolle in der Pathogenese zahlreicher Erkrankungen, wie Gewebsfibrose, vaskulärer Verkalkung und Tumorentstehung und -progression (*tumor microenvironment*) zu spielen scheinen, liegt ein weiterer Fokus der Arbeitsgruppe auf der Entwicklung organotypischer Kultivierungssysteme, die komplexe pathophysiologische Prozesse rekapitulieren (Dr. R. Schneider-Kramann). Schwerpunktmäßig wird die Rolle der Stammzellnische auf myeloproliferative Erkrankungen in Kooperation mit der Medizinischen Klinik IV untersucht, sowie die Bedeutung mesenchymaler Stammzellen in der vaskulären Verkalkung bei chronisch niereninsuffizienten Patienten (Kooperation Medizinische Klinik II).

### Forschungsgruppe Implantatpathologie

In der Forschungsgruppe Implantatpathologie werden unter Leitung von Frau Prof. Dr. Benita Hermanns-Sachweh Biomaterialien hinsichtlich ihrer Biokompatibilität im Gewebekontakt untersucht. Schwerpunkte sind dabei Projekte zur Erforschung der Fremdmaterialabhängigen Entzündungsreaktion in Assoziation zur Angiogenese. Untersucht werden Biomaterialien in Kontakt zu Blut und Gefäßen, Hart- und Weichgewebe. Hierzu bestehen zahlreiche interdisziplinäre Kooperationen. Für die Untersuchung von Hartgewebeproben (Knochen, Zähne, aber doch metallische Biomaterialien wie Endoprothesen und Stents) steht ein Hartschlifflabor zur Verfügung. Die Projekte werden zum Teil in enger Kooperation mit der Elektronenmikroskopischen Einrichtung der Medizinischen Fakultät (EME) durchgeführt.

### Lehr- und Forschungsgebiet molekulare und ultrastrukturelle Pathologie

Der Forschungsschwerpunkt des Lehr- und Forschungsgebietes molekulare und ultrastrukturelle Pathologie (Prof. Dr. med. Nikolaus Gaßler M.A.) umfasst Untersuchungen zur Assoziation von epithelialer Reagibilität und Fettsäuremetabolismus bei Entzündung und Tumorentstehung. Unter Verwendung verschiedener Modelle der intestinalen Schleimhautbarriere und der Leber werden spezielle Mechanismen der Epithelverfettung, Apoptose, Fibrose und Karzinogenese analysiert. Ein Schwerpunkt liegt bei der Charakterisierung von Mitochondrien in diesen komplexen zellbiologischen Prozessen. In Assoziation mit diesen Arbeiten werden in interdisziplinär ausgerichteten Projektinitiativen molekulare Signaturen der physiologischen und pathologischen epithelialen Differenzierung charakterisiert. Darüberhinaus bestehen umfangreiche Kooperationen innerhalb der Forschungsstrukturen an der RWTH Aachen. Durch das Lehr- und Forschungsgebiet wird der Bereich Zellbiologie der Elektronenmikroskopischen Einrichtung der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen betreut.

Insgesamt lässt sich die Forschung am Institut für Pathologie für 2010 in vier Schwerpunkten zusammenfassen:

#### Schwerpunkt Tumordiagnostik:

- Benchmarking in der Pathologie bzgl. des Mammakarzinoms (Dr. Amjad Naami, Prof. Knüchel-Clarke)
- Molekulare Charakterisierung und virtuelle Detektion von Frühstadien des Harnblasenkarzinoms (Prof. Knüchel-Clarke, Dr. Henkel)
- Charakterisierung der perineuralen Tumordinfiltration des Prostatakarzinoms (Dr. Henkel, Prof. Knüchel-Clarke)
- Tumor- Stroma Interaktionen im Prostatakarzinom; Untersuchung prognostisch relevanter Proteine (Dr. Henkel)
- Analyse der diagnostischen Wertigkeit neuer Markergene und -proteine des Mammakarzinoms (Prof. Dr. Dahl)
- Etablierung neuer diagnostischer Verfahren für die Molekularpathologie (Prof. Dr. Dahl)
- Analyse von neuen Markerproteinen für "Molecular Imaging" beim Mammakarzinom (Prof. Dr. Dahl)
- Lipidmetabolisierende Enzyme in der Karzinogenese am Beispiel des kolorektalen Adenokarzinoms (Prof. Dr. Gaßler M.A.)

#### Schwerpunkt Tumorbiologie und -therapie:

- Identifizierung und funktionelle Charakterisierung von neuen Tumormarkern beim Mamma- und Harnblasenkarzinom (Prof. Dr. Dahl)
- Molekulargenetische Analyse des WNT-Signalweges beim Mammakarzinom (Prof. Dr. Dahl)
- Untersuchung des Zusammenhang von Entzündung und Krebs (Prof. Dr. Dahl)
- Bedeutung der Stammzellnische in myeloproliferativen Neoplasien (Dr. Schneider-Kramann)
- Lipide als Modifikatoren der intestinalen Karzinogenese (Prof. Dr. Gaßler M.A.)

**Schwerpunkt Implantatpathologie/ Biomaterialien und Stammzellen:**

- Untersuchungen von Stammzell/Biomaterial-Interaktionen zur Züchtung komplexer Gewebestrukturen (PD Dr. Neuss Stein)
- Stromazell-induzierte organoide Differenzierung von humanen mesenchymalen Stammzellen (Dr. Perez-Bouza, PD Dr. Sabine Neuss-Stein, Dr. Schneider-Kramann)
- Epidermale Differenzierung pluripotenter Stammzellen in organotypischen Kultivierungssystemen der Haut (Dr. Schneider-Kramann))
- Biomaterialien und reprogrammierte Stammzellen für *Tissue Engineering* Anwendungen (PD Dr. Sabine Neuss-Stein)
- Entwicklung von Biomaterial-basierten Expansionsstrategien für Nabelschnurblutstammzellen (PD Dr. Sabine Neuss-Stein)
- Entwicklung eines in vivo Rekrutierungssystems für humane mesenchymale Stammzellen zur Verbesserung von Geweberegenerationsvorgängen (PD Dr. Sabine Neuss-Stein)
- Elektronenmikroskopische Analysen zur Biokompatibilität verschiedener Materialien (Herzklappenprothesen, Blutpumpen, Gefäßprothesen, Knochenersatzmaterialien, Dentale Implantate) (Prof Dr. Hermanns-Sachweh)
- Biokompatibilitätsuntersuchungen am Hartgewebe (Knochen, Zähne, Knochenersatzgewebe, Stents mittels Hartschliff-technik) und Weichgewebe einschließlich Herzklappenprothesen in-vivo (Prof Dr. Hermanns-Sachweh)
- Untersuchung angeborener Fehlbildungen. Schwerpunkt: Congenitale Knorpel- und Knochenveränderungen und Congenitale Herzfehlbildungen (Prof. Dr. Hermanns-Sachweh)

**Schwerpunkt epitheliale Reagibilität (Prof. Dr. Gaßler M.A.):**

- Lipidmetabolismus und intestinale Schleimhautbarriere
- Lipotoxizität und Leberfibrose
- Entzündung und Fibrose
- Entzündung und Tumorgenese

**2. DRITTMITTEL****2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel****P 1: Acyl-CoA Synthetasen, Schlüsselenzyme des Lipid-metabolismus, als potentielle Bindeglieder zwischen hepatozellulärer Steatose und Apoptose in der Pathogenese der Leberfibrose**

Projektleiter: Dr. Andrea Reinartz  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2008-30.06.2010  
 Kooperationen: Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Medizinische Klinik III; Institut für Organische Chemie; Chirurgische Klinik  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 2: Prostatakarzinom-Biomarker im Fokus innovativer Proteom-Ansätze**

Projektleiter: Dr. Corinna Henkel  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2008-31.03.2011  
 Kooperationen: Urologie am UKA, Vanderbilt MS Research Center, Nashville, USA  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 3: Harnblasenkarzinom-Methylierung**

Projektleiter: Dr. Nadine Gaisa  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2008-30.06.2010  
 Kooperationen: Urologie, Urologie der LMU München  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 4: Identifizierung diagnostisch relevanter Serum-Proteom-Signaturen und prognostische Einschätzung von fibrosierenden chronischen Lebererkrankungen**

Projektleiter: Dr. Corinna Henkel  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.02.2009-31.01.2010  
 Kooperationen: Klinische Chemie, Med. Klinik III, DWI, Bruker Daltonics  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 5: Rekrutierung endogener mesenchymaler Stammzellen durch HGF-beladene nanostrukturierte Trägermaterialien für verbesserte Geweberegeneration**

Projektleiter: PD Dr. Sabine Neuss-Stein  
 Förderer: START  
 Kooperationen: Biomedizinische Technik, ITMC/TexMC, Pharmakologie und Toxikologie RWTH; Chirurgische Klinik im Bergmannsheil Universitätsklinikum Bochum  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 6: Mitochondrialer Lipidmetabolismus als Modifikator der enterozytären Proliferation und Apoptose**

Projektleiter: Dipl.-Biol. Maximilian Adolf  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.01.2010-31.12.2012  
 Kooperationen: Pharmakologie, Organische Chemie, Universität Maastricht, Medizinische Klinik III  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 7: Acyl-CoA Synthetase 5-induzierte Lipidsignalwege in der Pathogenese der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD)**

Projektleiter: Dr. Andrea Reinartz  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2010-30.06.2012  
 Kooperationen: Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Medizinische Klinik III; Institut für Organische Chemie; Chirurgische Klinik,  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 8: Fettsäuremetabolismus**

Projektleiter: Univ.-Prof. Nikolaus Gaßler  
 Förderer: DFG  
 Bewilligungszeitraum: 15.04.2008-14.04.2010  
 Kooperationen: Med. Klinik III, FB 1, UK Maastricht  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 9: Bedeutung der Stammzellnische für die chronisch myeloische Leukämie (CML)**

Projektleiter: Dr. Rebekka Schneider-Kramann  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2010-30.06.2011  
 Kooperationen: Prof. Wagner, Aachen; Prof. Brümmendorf, Dr. Jost, Med. Klinik IV, Aachen.  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 10: BMBF HERMES Nabelschnurblut**

Projektleiter: PD Dr. Sabine Neuss-Stein  
 Förderer: BMBF / DLR  
 Bewilligungszeitraum: 01.02.2009-31.01.2012  
 Kooperationen: Prof. A. Müller, Würzburg; Prof. Schiedlmeier, Hannover; Prof. Zenke, Aachen; Prof. Wagner, Aachen  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 11: Transplant. Organe**

Projektleiter: PD Dr. Sabine Neuss-Stein  
 Förderer: DFG über RWTH  
 Bewilligungszeitraum: 01.04.2009-31.12.2010  
 Kooperationen: Dr. J. Groll, DWI an der RWTH Aachen; Prof. Elling, Helmholtz Institut Aachen; Dr. Sechi, Helmholtz Institut Aachen  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 12: Stammzellforschung**

Projektleiter: PD Dr. Sabine Neuss-Stein  
 Förderer: MIFT  
 Bewilligungszeitraum: 15.06.2010-31.12.2010  
 Ausgaben '10: 12.770,76€  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 13: Reprogrammierbare Stammzellen**

Projektleiter: Dr. Rebekka Schneider-Kramann  
 Förderer: MIWFT  
 Bewilligungszeitraum: 15.06.2010-31.12.2010  
 Kooperationen: Prof. Zenke, Helmholtz Institut, Aachen; Dr. Groll, DWI an der RWTH Aachen; Prof. Schöler, MPI Münster  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 14: ERS Pathfinder - MTPa04 –**

Projektleiter: Dr. Till Braunschweig  
 Förderer: DFG über RWTH  
 Bewilligungszeitraum: 01.09.2009-31.12.2010  
 Kooperationen: Prof. Aach, Institut für Bildverarbeitung, RWTH Aachen  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 15: Tumorsuppressorgen SFRP1**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Edgar Dahl  
 01.04.2009 31.03.2012 -76.722,43 €  
 Förderer: Deutsche Krebshilfe  
 Bewilligungszeitraum: 1.04.2009-31.03.2012  
 Kooperationen: Dr. Jeff Rubin (NCI, USA), Prof. Arndt Hartmann (Pathologie Erlangen)  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 16: Hochdurchsatz Screening**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Edgar Dahl  
 Förderer: BMBF  
 Bewilligungszeitraum: 01.08.2010-28.02.2011  
 Kooperationen: LDC Dortmund  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 17: Analyse von Zielgenen der SFRP1-Wirkung**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Edgar Dahl  
 Förderer: DFG  
 Bewilligungszeitraum: 30.10.2009-29.10.2012  
 Kooperationen: Prof. Hermann Wasmuth (Med. III)  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 18: Metastasierungs-Repressor ITIH5**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Edgar Dahl  
 Förderer: Fritz-Thyssen-Stiftung  
 Bewilligungszeitraum: 25.06.2009-24.06.2011  
 Kooperationen: Prof. Arndt Hartmann (Erlangen);  
 Prof. Glen Kristiansen, Zürich  
 FSP der Fakultät: kein FSP

**P 19: Fettsäuremetabolismus/Publikationskosten**

Projektleiter: Univ.-Prof. Nikolaus Gaßler  
 Förderer: DFG  
 Bewilligungszeitraum: 15.04.2008-14.04.2010  
 Kooperationen: Med. Klinik III, FB 1, UK Maastricht  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 20: Molekularer Mechanismus der ACSL5-vermittelten Apoptosesensibilisierung**

Projektleiter: Dr. Andrea Reinartz  
 Förderer: Heinrich-Hertz-Stiftung  
 Bewilligungszeitraum: 01.05.2009-30.04.2010  
 Kooperationen: Prof. Merrill, Institute for Bioscience and Bioengineering, Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 21: Intestinale Karzinogenese**

Projektleiter: Univ.-Prof. Nikolaus Gaßler  
 Förderer: Deutsche Krebshilfe e. V.  
 Bewilligungszeitraum: 14.05.2010-13.05.2012  
 Kooperationen: Universität Maastricht, MPI Dortmund, Klinische Chemie, Organische Chemie, Medizinische Klinik III  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 22: Tumormarker und Funktion**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Edgar Dahl  
 Förderer: START Verbund  
 Bewilligungszeitraum: 01.09.2006-31.08.2012  
 Kooperationen: Medizinische Klinik III, Biochemie, Dermatologie  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 23: Kombinierte NIRF-OT und OCT-Bildgebung für das Staging von Urothel-Neoplasien**

Projektleiter: Frau Univ.-Prof. Knüchel-Clarke/  
 Förderer: IZKF  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2009-30.06.2011  
 Kooperationen: Prof. Kiessling, IMBT  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 24: PP-Anteil Fettsäuremetabolismus**

Projektleiter: Univ.-Prof. Nikolaus Gaßler  
 Förderer: DFG  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2009-31.12.2009  
 Kooperationen: Medizinische Klinik III, Universität Maastricht, FB1  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

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

- [1] Angerer-Shpilenya M, Gaisa NT, Jakse G (2010) [Excision of carcinoma in situ of the glans penis with reconstructive plastic surgery]. *Urologe*.49:392-5 (IF 0,442)
- [2] Antony P, Rose M, Gaisa NT, Alkaya S, Heidenreich A, Knüchel R, Dahl E (2010) [Characterisation of DNA methylation biomarkers for bladder cancer]. *Pathologie*.31 Suppl 2:244-50 (IF 0,534)
- [3] Berres ML, Koenen RR, Rueland A, Zaldivar MM, Heinrichs D, Sahin H, Schmitz P, Streetz KL, Berg T, Gassler N, Weiskirchen R, Proudfoot A, Weber C, Trautwein C, Wasmuth HE (2010) Antagonism of the chemokine Ccl5 ameliorates experimental liver fibrosis in mice. *J Clin Invest*.120:4129-40 (IF 14,152)
- [4] Bettermann K, Vucur M, Haybaeck J, Koppe C, Janssen J, Heymann F, Weber A, Weiskirchen R, Liedtke C, Gassler N, Müller M, de Vos R, Wolf MJ, Boege Y, Seleznik GM, Zeller N, Erny D, Fuchs T, Zoller S, Cairo S, Buendia MA, Prinz M, Akira S, Tacke F, Heikenwalder M, Trautwein C, Luedde T (2010) TAK1 suppresses a NEMO-dependent but NF-kappaB-independent pathway to liver cancer. *Cancer Cell*.17:481-96 (IF 26,925)

- [5] Boor P, Celec P, Klenovicsová K, Vlková B, Szemes T, Minárik G, Turna J, Sebeková K (2010) Association of biochemical parameters and RAGE gene polymorphisms in healthy infants and their mothers. *Clin Chim Acta*.411:1034-40 (IF 2,388)
- [6] Boor P, van Roeyen CR, Kunter U, Villa L, Bücher E, Hohenstein B, Hugo CP, Eriksson U, Satchell SC, Mathieson PW, Eitner F, Floege J, Ostendorf T (2010) PDGF-C mediates glomerular capillary repair. *Am J Pathol*.177:58-69 (IF 5,224)
- [7] Bruners P, Bruners P, Braunschweig T, Braunschweig T, Hodenius M, Pietsch H, Penzkofer T, Baumann M, Günther RW, Schmitz-Rode T, Mahnken AH (2010) Thermoablation of malignant kidney tumors using magnetic nanoparticles: an in vivo feasibility study in a rabbit model. *Cardiovasc Intervent Radiol*.33:127-34 (IF 2,003)
- [8] Cappi B, Neuss S, Salber J, Telle R, Knüchel R, Fischer H (2010) Cytocompatibility of high strength non-oxide ceramics. *J Biomed Mater Res A*.93:67-76 (IF 3,044)
- [9] Catto JW, Abbod MF, Wild PJ, Linkens DA, Pilarsky C, Rehman I, Rosario DJ, Denzinger S, Burger M, Stoehr R, Knuechel R, Hartmann A, Hamdy FC (2010) The application of artificial intelligence to microarray data: identification of a novel gene signature to identify bladder cancer progression. *Eur Urol*.57:398-406 (IF 8,843)
- [10] Frechen D, Cornelissen C, Schreiner K, Jäkel J, Krüger S (2010) [Pulmonary necrotizing sarcoid granulomatosis in a patient with primary biliary cirrhosis] *Dtsch Med Wochenschr*.135:1733-6 (IF 0,5)
- [11] Freimuth J, Gassler N, Moro N, Günther RW, Trautwein C, Liedtke C, Krombach GA (2010) Application of magnetic resonance imaging in transgenic and chemical mouse models of hepatocellular carcinoma. *Mol Cancer*.9:94 (IF 3,779)
- [12] Froeschen-Behrens S, Kuth N, Gassler N, Temur Y, Schumpelick V, Truong S, Böhm G (2010) [Eosinophilic oesophagitis. Significance of routine oesophageal biopsies for dysphagia of unknown aetiology]. *Chirurg*.81:1026-8, 1030 (IF 0,657)
- [13] Gaisa NT, Henkel C, Knüchel R (2010) Tumour node metastasis staging of bladder cancer: prognosis versus pitfalls. *Curr Opin Urol*.20:398-403 (IF 2,777)
- [14] Gassler N, Klaus C, Kaemmerer E, Reinartz A (2010) Modifier-concept of colorectal carcinogenesis: lipidomics as a technical tool in pathway analysis. *World J Gastroenterol*.16:1820-7 (IF 2,24)
- [15] Gramley F, Lorenzen J, Jedamzik B, Gatter K, Koellensperger E, Munzel T, Pezzella F (2010) Atrial fibrillation is associated with cardiac hypoxia. *Cardiovasc Pathol*.19:102-11 (IF 1,881)
- [16] Gravius S, Gebhard M, Ackermann D, Büll U, Hermanns-Sachweh B, Mumme T (2010) [Analysis of 18F-FDG uptake pattern in PET for diagnosis of aseptic loosening versus prosthesis infection after total knee arthroplasty. A prospective pilot study]. *Nuklearmedizin*.49:115-23 (IF 1,752)
- [17] Grottko O, Braunschweig T, Henzler D, Coburn M, Tolba R, Rossaint R (2010) Effects of different fibrinogen concentrations on blood loss and coagulation parameters in a pig model of coagulopathy with blunt liver injury. *Crit Care*.14:R62 (IF 4,595)
- [18] Grottko O, Braunschweig T, Philippen B, Gatzweiler KH, Gronloh N, Staat M, Rossaint R, Tolba R (2010) A new model for blunt liver injuries in the swine. *Eur Surg Res*.44:65-73 (IF 1,214)
- [19] Grottko O, Braunschweig T, Zimmermann L, Kopp R, Lauritzen B, Coburn M, Tolba R, Rossaint R (2010) Recombinant factor VIIa reduces bleeding after blunt liver injury in coagulopathic, hypofibrinogaemic pigs. *Br J Anaesth*.105:789-97 (IF 4,224)
- [20] Hermel M, Donner A, Remky A (2010) New treatment option for adult-onset limbal xanthogranuloma. *Cornea*.29:113-6 (IF 1,762)
- [21] Kaemmerer E, Plum P, Klaus C, Weiskirchen R, Liedtke C, Adolf M, Schippers A, Wagner N, Reinartz A, Gassler N (2010) Fatty acid binding receptors in intestinal physiology and pathophysiology. *World J Gastrointest Pathophysiol*.1:147-53 (IF 0,2)
- [22] Karlmark KR, Zimmermann HW, Roderburg C, Gassler N, Wasmuth HE, Luedde T, Trautwein C, Tacke F (2010) The fractalkine receptor CX<sub>3</sub>CR1 protects against liver fibrosis by controlling differentiation and survival of infiltrating hepatic monocytes. *Hepatology*.52:1769-82 (IF 10,885)
- [23] Knüchel-Clarke R, Dahl E, Gaisa NT, Schwamborn K, Lindemann-Docter K, Henkel C (2010) [Current knowledge in molecular pathology of urothelial cancer]. *Pathologe*.31 Suppl 2:234-8 (IF 0,534)
- [24] Knüchel-Clarke R, Hartmann A (2010) [In Process Citation]. *Pathologe*.31 Suppl 2:318-9 (IF 0,534)
- [25] Knüchel-Clarke R, Lutz HH, Floege J, Marx N, Brümmendorf TH, Trautwein C (2010) [When only the pathologist may help. Limitation and possibilities of biopsies in Internal Medicine] *Internist (Berl)*.51:463-72 (IF 0,348)
- [26] Koensgen D, Freitag C, Klamann I, Dahl E, Mustea A, Chekerov R, Braicu I, Lichtenegger W, Sehouli J (2010) Expression and localization of e-cadherin in epithelial ovarian cancer. *Anticancer Res*.30:2525-30 (IF 1,656)

- [27] Koufou S, Lunz JC, Borchardt A, Keck B, Kneitz B, Gaisa NT, Hafner C, Giedl C, Rau TT, Rogler A, Wieland WF, Hartmann A, Stoehr R (2010) Mutational activation of FGFR3 is not involved in the development of prostate cancer. *Pathobiology*.77:249-52 (IF 2,291)
- [28] Kristiansen G, Rose M, Geisler C, Fritzsche FR, Gerhardt J, Lüke C, Ladhoff AM, Knüchel R, Dietel M, Moch H, Varga Z, Theurillat JP, Gorr TA, Dahl E (2010) Endogenous myoglobin in human breast cancer is a hallmark of luminal cancer phenotype. *Br J Cancer*.102:1736-45 (IF 4,831)
- [29] Magerl C, Ellinger J, Braunschweig T, Kremmer E, Koch LK, Höller T, Büttner R, Lüscher B, Gütgemann I (2010) H3K4 dimethylation in hepatocellular carcinoma is rare compared with other hepatobiliary and gastrointestinal carcinomas and correlates with expression of the methylase Ash2 and the demethylase LSD1. *Hum Pathol*.41:181-9 (IF 2,998)
- [30] Merk M, Knuechel R, Perez-Bouza A (2010) Web-based virtual microscopy at the RWTH Aachen University: didactic concept, methods and analysis of acceptance by the students. *Ann Anat*.192:383-7 (IF 1,649)
- [31] Neuss S, Schneider RK, Tietze L, Knüchel R, Jahn-Dechent W (2010) Secretion of fibrinolytic enzymes facilitates human mesenchymal stem cell invasion into fibrin clots. *Cells Tissues Organs*.191:36-46 (IF 2,302)
- [32] Noetzel E, Rose M, Sevinc E, Hilgers RD, Hartmann A, Naami A, Knüchel R, Dahl E (2010) Intermediate filament dynamics and breast cancer: aberrant promoter methylation of the Synemin gene is associated with early tumor relapse. *Oncogene*.29:4814-25 (IF 7,414)
- [33] Perez-Bouza A, Merk M, Rieck I, Knuechel R (2010) [Video-based teaching in pathology : Experience gained in the last 3 years at the RWTH Aachen University.] *Pathologie*.32:244-249 (IF 0,534)
- [34] Pfannkuche K, Neuss S, Neuss S, Pillekamp F, Frenzel LP, Attia W, Hannes T, Salber J, Hoss M, Zenke M, Fleischmann BK, Hescheler J, Sari T (2010) Fibroblasts facilitate the engraftment of embryonic stem cell-derived cardiomyocytes on three-dimensional collagen matrices and aggregation in hanging drops. *Stem Cells Dev*.19:1589-99 (IF 4,791)
- [35] Piroth MD, Heindrichs U, Pinkawa M, Piroth DM, Schmachtenberg A, Perez-Bouza A, Maass N, Eble MJ (2010) Intraoperative Radiotherapy (IORT) with Electrons for Breast Cancer - Our Experience, Current Considerations and Review of the Literature *Geburtshilfe Frauenheilkd*.70:219-225 (IF 0,342)
- [36] Raman S, Fuchs TJ, Wild PJ, Dahl E, Buhmann JM, Roth V (2010) Infinite mixture-of-experts model for sparse survival regression with application to breast cancer. *BMC Bioinformatics*.11 Suppl 8:S8 (IF 3,028)
- [37] Reinartz A, Ehling J, Franz S, Simon V, Bravo IG, Tessmer C, Zentgraf H, Lyer S, Schneider U, Köster J, Raupach K, Kämmerer E, Klaus C, Tischendorf JJ, Kopitz J, Alonso A, Gassler N (2010) Small intestinal mucosa expression of putative chaperone fls485. *BMC Gastroenterol*.10:27 (IF 2,468)
- [38] Reinartz A, Ehling J, Leue A, Liedtke C, Schneider U, Kopitz J, Weiss T, Hellerbrand C, Weiskirchen R, Knüchel R, Gassler N (2010) Lipid-induced up-regulation of human acyl-CoA synthetase 5 promotes hepatocellular apoptosis. *BBA - MOL CELL BIOL L*.1801:1025-35 (IF 5,084)
- [39] Sanson E, Gassler N, Trautwein C, Wasmuth HE (2010) Cavitating mesenteric lymph node syndrome: a rare complication of refractory celiac disease. *Z Gastroenterol*.48:1133-7 (IF 1,131)
- [40] Schneider RK, Anraths J, Kramann R, Bornemann J, Bovi M, Knüchel R, Neuss S, Neuss S (2010) The role of biomaterials in the direction of mesenchymal stem cell properties and extracellular matrix remodelling in dermal tissue engineering. *Biomaterials*.31:7948-59 (IF 7,882)
- [41] Schneider RK, Neuss S, Knüchel R, Perez-Bouza A (2010) [Mesenchymal stem cells for bone tissue engineering]. *Pathologie*.31 Suppl 2:138-46 (IF 0,534)
- [42] Schneider RK, Puellen A, Kramann R, Raupach K, Bornemann J, Knuechel R, Pérez-Bouza A, Neuss S (2010) The osteogenic differentiation of adult bone marrow and perinatal umbilical mesenchymal stem cells and matrix remodelling in three-dimensional collagen scaffolds. *Biomaterials*.31:467-80 (IF 7,882)
- [43] Schneider RK, Püllen A, Kramann R, Bornemann J, Knüchel R, Neuss S, Perez-Bouza A (2010) Long-term survival and characterisation of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on dermal equivalents. *Differentiation*.79:182-93 (IF 3,069)
- [44] Schwamborn K, Gaisa NT, Henkel C (2010) Tissue and serum proteomic profiling for diagnostic and prognostic bladder cancer biomarkers. *Expert Rev Proteomics*.7:897-906 (IF 4,406)
- [45] Schwamborn K, Krieg RC, Jirak P, Ott G, Knüchel R, Rosenwald A, Wellmann A (2010) Application of MALDI imaging for the diagnosis of classical Hodgkin lymphoma. *J Cancer Res Clin Oncol*.136:1651-5 (IF 2,485)
- [46] Tilki D, Zaak D, Trottman M, Buchner A, Ekiz Y, Gerwens N, Schlenker B, Karl A, Walther S, Bastian PJ, Gratzke C, Tritschler S, Knüchel-Clarke R, Ergün S, Stief CG, Reich O, Seitz M (2010) Radical cystectomy in the elderly patient: a contemporary comparison of perioperative complications in a single institution series. *World J Urol*.28:445-50 (IF 2,438)

- [47] Stanislaus P, Zaak D, Stadler T, Tritschler S, Knüchel R, Stief CG, Karl A (2010) Photodynamic diagnosis in patients with T1G3 bladder cancer: influence on recurrence rate. *World J Urol.*28:407-11 (IF 2,438)
- [48] Tischendorf JJ, Schirin-Sokhan R, Streetz K, Gassler N, Hecker HE, Meyer M, Tacke F, Wasmuth HE, Trautwein C, Winograd R (2010) Value of magnifying endoscopy in classifying colorectal polyps based on vascular pattern. *Endoscopy.*42:22-7 (IF 6,096)
- [49] Wolfs TG, Derikx JP, Hodin CM, Vanderlocht J, Driessen A, de Bruïne AP, Bevins CL, Lasitschka F, Gassler N, van Gemert WG, Buurman WA (2010) Localization of the lipopolysaccharide recognition complex in the human healthy and inflamed premature and adult gut. *Inflamm Bowel Dis.*16:68-75 (IF 4,613)
- [50] Zaldivar MM, Pauels K, von Hundelshausen P, Berres ML, Schmitz P, Bornemann J, Kowalska MA, Gassler N, Streetz KL, Weiskirchen R, Trautwein C, Weber C, Wasmuth HE (2010) CXC chemokine ligand 4 (Cxcl4) is a platelet-derived mediator of experimental liver fibrosis. *Hepatology.*51:1345-53 (IF 10,885)
- [51] Zimmermann HW, Seidler S, Nattermann J, Gassler N, Hellerbrand C, Zerneck A, Tischendorf JJ, Luedde T, Weiskirchen R, Trautwein C, Tacke F (2010) Functional contribution of elevated circulating and hepatic non-classical CD14CD16 monocytes to inflammation and human liver fibrosis. *PLoS ONE.*5:e11049 (IF 4,411)

### **3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien**

- [1] Schnabel PA, Lichtenberg A, Herpel E, Warth A, Gassler N. Pathology of aortic insufficiency. In: Haase J, Schäfers H-J, Sievert H, Waksman R: Cardiovascular interventions in clinical practice. Wiley. 2010: 126-133. ISBN: 978-1-4051-8277-5
- [2] Gassler N, Schnabel PA. Pathology of aortic stenosis. In: Haase J, Schäfers H-J, Sievert H, Waksman R: Cardiovascular interventions in clinical practice. Wiley. 2010: 71-85. ISBN: 978-1-4051-8277-5
- [3] Šebeková K, Saavedra G, Klenovicsová K, Boor P, Birlouez-Aragon I: AGEs Fluorescence of plasma, urine and skin reflects dietary exposure to Maillard products in formula-fed infants. In: Merlin CT, Forbes J editors. The Maillard Reaction: Interface between Aging, Nutrition and Metabolism. RSC Publishing, Cambridge, UK (2010) p. 180-187 (8 pages). [ISBN10: 1849730792; ISBN13: 978-1849730792]

### **3.3 Diplomarbeiten / Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften**

#### **Diplomarbeiten / Masterarbeiten / Bachelorarbeiten:**

- [1] Franken, Laura: In vitro und in vivo Analysen zur Funktion des putativen Tumorsuppressorgens SFRP1 beim Mammakarzinom (DA)

- [2] Hofstetter, Christine: Adhäsions- und Zytokompatibilitätsanalysen einer mit P-Selektin beschichteten Seidenmatrix (DA)
- [3] Linden, Justus: Untersuchung potentieller Zielgene von *SFRP1* in murinen Brustgewebe (BA)
- [4] Kuhlmann, Daniel: Differentielle Analyse des Carcinoma in situ der Harnblase mittels proteombasierter Techniken (BA)

#### **Dissertationen:**

- [1] Reinartz; Andrea: Acyl-CoA Synthetase 5-assoziierte Apoptose- und Lipidsignalwege in der Pathogenese der nichtalkoholischen Fettleber-erkrankung
- [2] Ehling, Josef: Small intestinal mucosa expression of putative chaperone fls485
- [3] Köster, Jan: Expression und Funktion der Acyl-CoA-Synthetase 5 in der humanen Epidermis
- [4] Noetzel, Erik: Identifizierung von Synemin (SYNM) als einen neuen DNA Methylierungsmarker und Charakterisierung des putativen Onkogens Karyopherin  $\alpha 2$  (KPNA2) für das humane Mammakarzinom
- [5] Ten Haaf, Anette: Expressionsanalyse und funktionelle Charakterisierung potentieller Biomarker des humanen Mammakarzinoms in vitro und in einem SFRP1-knockout Mausmodell

#### **Habilitationsschriften:**

- [1] Neuss-Stein, Sabine: Mesenchymale Stammzellen und deren Interaktion mit Biomaterialien für Tissue Engineering Anwendungen

## **4. SONSTIGES**

### **4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

*Univ. Prof. Dr. med. R. Knüchel-Clarke*

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie
- Wilhelm-Sander-Stiftung
- Deutsche Krebshilfe e. V.
- Bayerische Forschungstiftung:
- Tandem Med Plus
- Studienstiftung

*Univ. Prof. Dr. med. N. Gaßler (M.A.)*

- Israeli-German Cooperation Program in Cancer Research

*Univ. Prof. Dr. rer. nat. Edgar Dahl*

- Deutsche Krebshilfe
- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Sander-Stiftung

*PD Dr. rer. nat. Sabine Neuß-Stein*

- Deutsche Forschungsgemeinschaft

*Dr. med. Peter Boor, PhD*

- Gutachter Slovak Research and Development Agency

**4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften***Univ.-Prof. Dr. med R. Knüchel-Clarke*

- BJU British Journal Urology
- Cells tissues organs
- Der Pathologe
- European Urology
- Journal of Biomaterial Research Part A
- Journal of Cancer Research and Clinical Oncology
- Journal of Translational Medicine
- Leukemia
- Pathobiology
- Virchows Archiv
- British Journal of Cancer

*Univ.-Prof. Dr. med N. Gaßler (M.A.)*

- Cancer Biomarkers
- Cancer Gene Therapy
- Cell Biochem Biophysics
- Eur J Cancer
- Eur J Gastro Hepatol
- FEBS
- J Cell Mol Med
- J Cell Physiol
- Mitochondrion
- Mol Cell Biochem
- Pathol Lab Med Int
- Pediatric Res
- Scand J Gastroenterol
- World J Gastroenterol

*Dr. rer. nat. Cornna Henkel*

- Journal of Hepatology

*Univ. Prof. Dr. rer. nat. Edgar Dahl*

- International Journal of Cancer
- Carcinogenesis
- Journal of Pathology
- Oncogene
- BMC Cancer
- BMC Genomics
- Breast Cancer Research
- Virchows Archiv

*PD Dr. rer. nat. Sabine Neuß-Stein*

- Annals of Medicine
- Stem Cells
- Biomaterials
- Journal of Cellular Biochemistry
- Journal of Biomaterials Applications
- Tissue Engineering

*Prof. Dr. B. Hermanns-Sachweh*

- Pathology Research and Practice

*Dr. med. Rebekka Schneider-Kramann*

- Biomaterials

- Cell Proliferation
- Cytotherapy
- Cell and Tissue Research

*Dr. med. Peter Boor, PhD*

- Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology
- Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes
- International Journal of Experimental Pathology
- Journal of Cellular and Molecular Medicine
- Journal of Diabetes and its Complications
- Diabetes
- Free Radical Biology and Medicine
- Nephron Experimental Nephrology
- Kidney International
- Nature Reviews Nephrology
- Metabolism
- Nephrology, Dialysis, Transplantation
- ACS Nano
- Pharmacological Research

**4.3 wissenschaftliche Ämter***Univ.-Prof. Dr. med R. Knüchel-Clarke*

- Vorstandsmitglied der Internationalen Akademie für Pathologie (IAP)
- Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP)
- Leiterin der AG Uropathologie der DGP
- Mitglied der Kommission "Uropathologie" der Deutschen Gesellschaft für Urologie
- Mitglied des Fakultätsrates UKA
- Leiterin des Professoriums UKA
- Mitglied der Sektion Zytologie der AUO (Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie e.V.)

*Prof. Dr. Benita Hermanns-Sachweh*

- Mitglied der Sektion Paidopathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie

*Univ. Prof. Dr. rer. nat. Edgar Dahl*

- Mitglied im Scientific Board von TOC (Tumor bank Ovarian Cancer) Charité, Universitätsmedizin Berlin

**4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board***Univ.-Prof. Dr. med R. Knüchel-Clarke*

- Cytometry

*Univ.-Prof. Dr. med N. Gaßler (M.A.)*

- World Journal of Gastroenterology
- World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology
- Journal of Glycomics & Lipidomics

#### **4.5 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen**

*Univ. Prof. Dr. rer. nat. Edgar Dahl*

- Joint Aachen Maastricht Epigenetics Meeting (JAMES)  
12.03.2010: Tagesthema: Mouse models in Epigenetics  
24.09.2010: Tagesthema: Cancer Epigenetics & Epigenomics

#### **4.6 Preise/ Auszeichnungen**

*Dr. Rebekka Schneider-Kramann*

- Travel Award "2nd International Consortium of Stem Cell Networks (ICSCN) Symposium for Outstanding Young Researchers", San Francisco, 15.-16. Juni 2010, verliehen durch das Stammzellkompetenznetzwerk NRW. 2000 €.

*Dr. Peter Boor, PhD*

- „Young Investigator Award“ an der Konferenz der "International Society of Nephrology" (ISN) ISN-Nexus 2010 "The Kidney and the vascular system" in Kyoto, Japan
- Friedrich-Wilhelm Preis der RWTH Aachen 2010 (Promotionspreis), Aachen, Deutschland

#### **4.7 Patente**

*Univ. Prof. Dr. rer. nat. Edgar Dahl*

- PCT/EP2010/056645 „New targets for cancer therapy and/or diagnosis and new screening tools“