

INSTITUT FÜR PATHOLOGIE

LEHRSTUHL FÜR PATHOLOGIE

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

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 seit der Lehrstuhlübernahme durch Frau Prof. Knüchel-Clarke in Richtung der Schwerpunkte der Fakultät (u.a. Medizintechnik, Molekulare Krankheitsentstehung, Stammzell-Technologien) weiterentwickelt. In diesem Kontext arbeiteten 2005 vier Arbeitsgruppen, deren Projekt-Inhalte im Folgenden stichpunktartig dargestellt werden:

Forschungsgruppe Proteomics

Die Arbeitsgruppe Proteomics unter der Leitung von Dr. rer. nat. René Krieg hat sich die Ziele Grundlagenforschung, anwendungsorientierte Forschung sowie Verbesserung bestehender Methoden mit Fokus auf klinisch-diagnostische Fragestellungen gesetzt. Langfristig soll die klinisch-pathologische Diagnostik um den Aspekt Proteomics bereichert werden: Mittels Massenspektrometrie, Proteinarraytechnik bzw. 2D-Gelelektrophorese im Repertoire des Pathologen sollen Krankheiten diagnostiziert und Therapieverläufe dokumentiert werden können.

Forschungsgruppe Molekulare Onkologie

Die Arbeitsgruppe Molekulare Onkologie wird seit Anfang 2004 durch Dr. rer. nat. Edgar Dahl geleitet. Die Arbeitsgruppe von Dr. Dahl beschäftigt sich insbesondere mit den molekularen Mechanismen der Krebsentstehung beim Mammakarzinom und der Suche nach neuen Markermolekülen, die für die Brustkrebs-Diagnostik eingesetzt werden können. Die Arbeitsgruppe verfügt über ein großes Repertoire an neu identifizierten tumor-assoziierten Genen und Proteinen, die durch die Analyse von EST-Datenbanken und durch DNA-Microarray-Untersuchungen an humanen Tumoren identifiziert wurden. Diese neuen Moleküle werden für ihre Anwendbarkeit in der Früherkennung und Diagnostik des Mammakarzinoms analysiert. Zu Zeit liegt der Schwerpunkt dieser Arbeiten auf der Charakterisierung von Markern für die in vitro Diagnostik (z.B. aus Nukleinsäuren, Protein-Lysaten oder an Tumorschnitt-Präparaten). In Zusammenarbeit mit dem Institut für Molekulare Biotechnologie (PD Dr. Barth) werden aber auch tumor-assoziierte Moleküle des Mammakarzinoms charakterisiert, die mittelfristig für die molekulare Bildgebung ("Molecular Imaging") am Menschen eingesetzt werden könnten. Dazu sollen hochspezifische Target-Antikörper generiert und mit signal-gebenden Strukturen (z.B. Nanopartikeln) gekoppelt werden.

Lehr und Forschungsgebiet Pathologie/Zytologie

Das Lehr- und Forschungsgebiet Pathologie/Zytologie wird seit dem 04.11.04 von Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Axel Wellmann (vormals FOA des Institutes für Pathologie der Universität Bonn) geleitet. Im Bereich der Krankenversorgung schloss das Gebiet für das Jahr 2005 mit ca. 3000 Fällen Nicht-Gynäkologischer Untersuchungsproben ab. Bei stetig steigenden Anforderungen an den Einzelfall besteht eine ständige Bemühung um qualitativ hochwertige Diagnostik für das Fallspektrum einer Universitätsklinik. Diese wird durch molekulare und immunzytochemische Zusatzmethoden einerseits, genauso wie durch zweimal tägliche Fallabnahme unter Beteiligung der Pathologen des Institutes und einen intensiven interdisziplinären Austausch mit den klinischen Kollegen andererseits realisiert. Zusätzlich tragen diese Diskussionen zu einer exzellenten Ausbildung an der RWTH bei.

Herr Professor Wellmanns Forschung orientiert sich einerseits an der Identifikation von Proteinmustern maligner im Gegensatz zu reaktiven Ergusszytologien, was das Spektrum der klassischen morphologischen Diagnostik erweitern soll. Andererseits konzentriert sich die Arbeitsgruppe auf die interdisziplinäre Forschung zur Pathogenese und Progression des Prostatakarzinoms. Beide Bereiche finden einen guten Anschluss an bestehende Bemühungen der klinisch bezogenen und grundlagenorientierten onkologischen Forschung der RWTH und der Kliniken.

Lehr- und Forschungsgebiet Molekulare und Ultrastrukturelle Pathologie

Das Lehr- und Forschungsgebiet Molekulare und ultrastrukturelle Pathologie wird seit Dezember 2005 von Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaus Gaßler geleitet. Arbeitsgegenstand des Gebietes sind Fragestellungen der molekularen und ultrastrukturellen Pathologie in Forschung und Lehre mit Übertragung neuer Techniken in den Bereich der Krankenversorgung. Im Dezember 2005 nahm der Forschungsschwerpunkt molekulare intestinale Pathologie seine Arbeit auf, der Bestandteil des Lehr- und Forschungsgebietes Pathologie (Molekulare und ultrastrukturelle Pathologie) ist. In enger Kooperation mit weiteren Fachrichtungen wird die Bedeutung des Fettsäurestoffwechsels für Erkrankungen der Leber (Leberfibrose, Tumorentwicklung) und des Darms (glutensensitive Enteropathie, Tumorentwicklung) mit komplexen molekularen Techniken und biochemischen Verfahren untersucht.

Insgesamt lässt sich die Forschung am Institut für Pathologie für 2005 in drei Schwerpunkten zusammenfassen:

Schwerpunkt Tumordiagnostik:

- Benchmarking in der Pathologie bzgl. des Mammakarzinoms (Prof. Knüchel-Clarke)
- Molekulare Charakterisierung und verbesserte Detektion von Frühstadien des Harnblasenkarzinoms (Prof. Knüchel-Clarke, Dr. Krieg)
- Charakterisierung der perineuralen Tumordinfiltration des Prostatakarzinoms (Prof. Wellmann, Dr. Krieg, Prof. Knüchel-Clarke)
- Analyse der diagnostischen Wertigkeit neuer Markergene und -proteine des Mammakarzinoms (Dr. Dahl)
- Gensignaturen zur Identifizierung Nodal-positiver Mammakarzinome (Dr. Dahl)
- Analyse von neuen Markerproteinen für "Molecular Imaging" beim Mammakarzinom (Dr. Dahl)

Schwerpunkt Tumorbiologie und -therapie:

- Proteomische Charakterisierung der Photodynamischen Therapie des Harnblasenkarzinoms mit 5-ALA (Dr. Krieg, Prof. Knüchel-Clarke)
- funktionelle Charakterisierung von neuen Tumorsuppressorgenen des Mammakarzinoms (Dr. Dahl)

Schwerpunkt Biomaterialien und Stammzellen:

- Entwicklung eines Serosa-Patches zur Prophylaxe von Bauchfellverwachsungen (Serosa-PATCH-Projekt, Prof. Knüchel-Clarke, Dr. Perez-Bouza, Neuss-Stein)
- Untersuchungen von Stammzell/Biomaterial-Interaktionen zur Züchtung komplexer Gewebestrukturen (Dr. Perez-Bouza, Dr. Neuß-Stein)
- Stromazell-induzierte organoide Differenzierung von humanen mesenchymalen Stammzellen (Dr. Perez-Bouza, Dr. Neuß-Stein)
- Elektronenmikroskopische Analysen zur Biokompatibilität verschiedener Materialien (Herzklappenprothesen, Knochenersatz) (PD Dr. Hermanns)
- Biokompatibilitätsuntersuchungen am Hartgewebe (Knochen, Zähne, Knochenersatzgewebe, Stents); Hartschliff-technik und Weichgewebe einschließlich Herzklappenprothesen (PD Dr. Hermanns)
- Untersuchung angeborener Fehlbildungen. Schwerpunkt: Congenitale Knorpel- und Knochenveränderungen und Congenitale Herzfehlbildungen (PD Dr. Hermanns)

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Karzinogenese des Urothelkarzinoms

Projektleiter: Frau Univ.-Prof. Dr. Knüchel-Clarke
 Förderer: DFG
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 11/03 – 09/05
 Kooperationen: Institut für Genetik, München (Prof. Speicher)
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 2: SEROSA PATCH

Projektleiter: Frau Univ.-Prof. Knüchel-Clarke
 Förderer: BMBF
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 11/03 – 12/06
 Kooperationen: Chirurgische Klinik Universitätsklinikum Aachen, Fa. Mnemo-Science Übach-Palenberg
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 3: Bioverträglichkeit Intraokularlinsen

Projektleiter: Dipl.-Biochem. Müller-Kämpf
 Förderer: OPHTHACRYL GmbH
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: unbegrenzt
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 4: Genetische Basis gynäkologischer Karzinome

Projektleiter: Dr. Dahl
 Förderer: BMBF/ Projektträger DLR
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/04 – 11/05
 Kooperationen: Pathologie Charité Berlin, Pathologie MRI München, Kinderklinik München, Frauenklinik Düsseldorf, Frauenklinik Köln, Frauenklinik Jena, Chirurgie Dresden
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 5: Datendokumentation EBZ

Projektleiter: Gransow-Göv
 Förderer: St.-Antonius-Hospital Eschweiler
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/03 – 12/05
 Kooperationen: Datendokumentation für das
 Euregio-Brustzentrum (EBZ)
 Sind Probanden/
 Patienten einbezogen? nein

P 6: Untersuchung zellulärer Signaltransduktionswege nach erfolgter photodynamischer Therapie (PDT) mit 5-Aminolävulinsäure (ALA) induziertem Protoporphyrin IX (PPIX)

Projektleiter: Dr. Krieg
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/04 – 03/05
 Kooperationen: Physiologische Chemie und
 Molekularbiologie am UKA; Clinical Proteomics Program, Laboratory of Pathology, NCI, NIH (USA)
 Sind Probanden/
 Patienten einbezogen? nein

P 7: Vergleichende proteomische Untersuchung zur äquivalenten Darstellung von diagnostisch relevanten Markerproteinen aus Gewebe, Blutserum und Urin

Projektleiter: Frau Schwamborn
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 07/04 – 08/05
 Kooperationen: Urologische Klinik des UKA;
 Mass Spectrometry Center, National Cancer Center at Frederick (USA); Klinische Chemie und Laboratoriums-medicin Mainz; Institut für Humangenetik und Anthropologie, FSU Jena
 Sind Probanden/
 Patienten einbezogen? nein

P 8: In vivo-Charakterisierung und In vitro-Modellierung der intraepithelialen Tumorausssaat des Urothelkarzinoms

Projektleiter: Dr. Lindemann-Docter
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 07/04 – 12/05
 Kooperationen: Department of Molecular Cell
 Biology, University of Maastricht, NL; Urologische Klinik, UKA; Institut für Pathologie, Universität Regensburg
 Sind Probanden/
 Patienten einbezogen? nein

P 9: Molekularbiologische und funktionelle Charakterisierung von SFRP1, einem putativen Tumorsuppressorgen des Mammakarzinoms

Projektleiter: Dr. Dahl
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 04/05 – 03/06
 Kooperationen: Pathologie der Charité Berlin,
 Frauenklinik Düsseldorf, Frauenklinik Jena
 Sind Probanden/
 Patienten einbezogen? nein

P 10: Eignung der SELDI-Massenspektrometrie zur raschen Diagnostik akuter infektiöser Erkrankungen des Auges

Projektleiter: Dr. Krieg
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 11/05 – 10/06
 Kooperationen: Institut für Medizinische Mikrobiologie, UKA; Augenklinik, UKA
 Sind Probanden/
 Patienten einbezogen? nein

P 11: Funktionelle Charakterisierung von ITIH5, einem putativen Metastasierungs-Suppressor des Mammakarzinoms

Projektleiter: Dr. Naami
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 07/05 – 06/06
 Kooperationen: Pathologie der Charité Berlin,
 Pathologie Regensburg
 Sind Probanden/
 Patienten einbezogen? nein

P 12: TP Z3 „Proteomics“ im SFB 542

Projektleiter: Drs. Hoffmann/Fischer/Krieg
 Förderer: DFG
 Art der Förderung: Projektförderung (SFB)
 Bewilligungszeitraum: 07/05 – 06/08
 Kooperationen: SFB 542
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 13: Elastisches Herniennetz auf Glasfaserbasis

Projektleiter: Müller-Kämpf
 Förderer: BMBF
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 09/01 – 12/05
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 14: MultiLas

Projektleiter: Prof. Knüchel-Clarke
 Förderer: BMBF
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/05 – 12/07
 Kooperationen: Fraunhofer Institut für Lasertechnik, Aachen
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 15: Ergusszytologie

Projektleiter: Dr. Krieg / Prof. Wellmann
 Förderer: Wilhelm-Sander-Stiftung
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 04/05 – 03/06
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

2.2 NICHT über die Drittmittelstelle verwaltete Mittel**P 1: Kaninchenkondylen**

Projektleiter: PD Dr. Erli / Dr. von Walther
 Förderer: IZKF BIOMAT (TV B54/70)
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: k. A.
 Kooperationen: Klinik für Unfallchirurgie
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: im Web of Science gelistet**

- [1] Andres RH, Ducray AD, Huber AW, Pérez-Bouza A, Krebs SH, Schlattner U, Seiler RW, Wallimann T, Widmer HR Effects of creatine treatment on survival and differentiation of GABA-ergic neurons in cultured striatal tissue. **J Neurochem.** **2005;95(1): 33-45** (Impact(2004)=4.824
- [2] Andres RH, Ducray AD, Pérez-Bouza A, Schlattner U, Huber AW, Krebs SH, Seiler RW, Wallimann T, Widmer HR Creatine supplementation improves dopaminergic cell survival and protects against MPP+ toxicity in an organotypic tissue culture system. **Cell Transplant.** **2005;14(8): 537-50** (Impact(2004)=2.497
- [3] Andres RH, Huber AW, Schlattner U, Pérez-Bouza A, Krebs SH, Seiler RW, Wallimann T, Widmer HR Effects of creatine treatment on the survival of dopaminergic neurons in cultured fetal ventral mesencephalic tissue. **Neuroscience.** **2005;133(3): 701-13** (Impact(2004)=3.456
- [4] Bastian PJ, Ellinger J, Wellmann A, Wernert N, Heukamp LC, Müller SC, von Ruecker A Diagnostic and prognostic information in prostate cancer with the help of a small set of hypermethylated gene loci. **Clin Cancer Res.** **2005;11(11): 4097-106** (Impact(2004)=5.623
- [5] Biesterfeld S, Borchers H, Jellouschek H, Bono AV, Altwein JE, Algaba F, Jakse G Differential diagnosis and evaluation of the clinical course of transurethraly resected T1G3 urothelial carcinoma of the bladder by DNA image cytometry. **Anticancer Res.** **2005;25(5): 3243-9** (Impact(2004)=1.395,
- [6] Braunschweig T, Chung JY, Hewitt SM Tissue microarrays: bridging the gap between research and the clinic. **Expert Rev Proteomics.** **2005;2(3): 325-36** (Impact(2004)=0
- [7] Brehmer B, Kirschner-Hermanns R, Donner A, Reineke T, Knüchel-Clarke R, Jakse G Efficacy of unilateral nerve sparing in radical perineal prostatectomy. **Urol Int.** **2005;74(4): 308-14** (Impact(2004)=0.564
- [8] Chen YS, Arab SF, Westhofen M, Lorenzen J Expression of interleukin-5, interleukin-8, and interleukin-10 mRNA in the osteomeatal complex in nasal polyposis. **Am J Rhinol.** **2005;19(2): 117-23** (Impact(2004)=1.144
- [9] Contreras JR, Kohlstedt H, Petraru A, Gerber A, Hermanns B, Haselier H, Nagarajan N, Schubert J, Poppe U, Buchal C, Waser R Improved PbZr_{0.52}Ti_{0.48}O₃ film quality on SrRuO₃/SrTiO₃ substrates **J Cryst Growth.** **2005;277(1-4): 210-217** (Impact(2004)=1.707

- [10] Cupisti K, Raffel A, Ramp U, Wolf A, Donner A, Krausch M, Eisenberger CF, Knoefel WT Synchronous occurrence of a follicular, papillary and medullary thyroid carcinoma in a recurrent goiter. **Endocr J.** 2005;52(2): 281-5 (Impact(2004)=0.848
- [11] Dahl E, Sadr-Nabavi A, Klopocki E, Betz B, Grube S, Kreutzfeld R, Himmelfarb M, An HX, Gelling S, Klaman I, Hinzmann B, Kristiansen G, Grützmann R, Kuner R, Petschke B, Rhiem K, Wiechen K, Sers C, Wiestler O, Schneider A, Höfler H, Nährig J, Dietel M, Schäfer R, Rosenthal A, Schmutzler R, Dürst M, Meindl A, Niederacher D Systematic identification and molecular characterization of genes differentially expressed in breast and ovarian cancer. **J Pathol.** 2005;205(1): 21-8 (Impact(2004)=5.333
- [12] Diermeier S, Horváth G, Knuechel-Clarke R, Hofstaedter F, Szölloosi J, Brockhoff G Epidermal growth factor receptor coexpression modulates susceptibility to Herceptin in HER2/neu over-expressing breast cancer cells via specific erbB-receptor interaction and activation. **Exp Cell Res.** 2005;304(2): 604-19 (Impact(2004)=4.007,
- [13] Endlicher E, Rümmele P, Beer S, Knüchel R, Rath H, Schlottmann K, Grossmann J, Woenckhaus U, Schölmerich J, Messmann H Barrett's Esophagus: a Discrepancy between Macroscopic and Histological Diagnosis. **Endoscopy.** 2005;37(11): 1131-5 (Impact(2004)=4.034
- [14] Gassler N, Herr I, Schneider A, Penzel R, Langbein L, Schirmacher P, Kopitz J Impaired expression of acyl-CoA synthetase 5 in sporadic colorectal adenocarcinomas. **J Pathol.** 2005;207(3): 295-300 (Impact(2004)=5.333)
- [15] Gassler N, Obermüller N, Keith M, Schirmacher P, Autschbach F Characterization of metaplastic and heterotopic epithelia in the human gastrointestinal tract by the expression pattern of acyl-CoA synthetase 5. **Histol Histopathol.** 2005;20(2): 409-14 (Impact(2004)=1.931)
- [16] Gassler N, Yang SH, Keith M, Helmke BM, Schirmacher P, Obermüller N Expression of acyl-CoA synthetase 5 in human endometrium and in endometrioid adenocarcinomas. **Histopathology.** 2005;47(5): 501-7 (Impact(2004)=2.955)
- [17] Gassler N, Zhang C, Wenger T, Schnabel PA, Dienemann H, Debatin KM, Mattern J, Herr I Dexamethasone-induced cisplatin and gemcitabine resistance in lung carcinoma samples treated ex vivo. **Br J Cancer.** 2005;92(6): 1084-8 (Impact(2004)=3.742)
- [18] Hermanns-Sachweh B, Senderek J, Alfer J, Klosterhalfen B, Büttner R, Füzesi L, Weber M Vascular changes in the periosteum of congenital pseudarthrosis of the tibia. **Pathol Res Pract.** 2005;201(4): 305-12 (Impact(2004)=0.681,
- [19] Hermanns-Sachweh B, Stemper A, Klosterhalfen B, Senderek J, Büttner R, Weber M Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural findings in congenital fibular aplasia or hypoplasia (FAH). **Pediatr Dev Pathol.** 2005;8(4): 474-82 (Impact(2004)=1.217
- [20] Hillebrandt S, Wasmuth HE, Weiskirchen R, Hellerbrand C, Keppeler H, Werth A, Schirin-Sokhan R, Wilkens G, Geier A, Lorenzen J, Köhl J, Gressner AM, Matern S, Lammert F Complement factor 5 is a quantitative trait gene that modifies liver fibrogenesis in mice and humans. **Nat Genet.** 2005;37(8): 835-43 (Impact(2004)=24.695
- [21] Jäger R, Hahne J, Jacob A, Egert A, Schenkel J, Wernert N, Schorle H, Wellmann A Mice transgenic for NPM-ALK develop non-Hodgkin lymphomas. **Anticancer Res.** 2005;25(5): 3191-6 (Impact(2004)=1.395
- [22] Jansen M, Treutner KH, Jansen PL, Zuber S, Otto J, Tietze L, Schumpelick V Inhibition of gastric cancer cell adhesion in nude mice by intraperitoneal phospholipids. **World J Surg.** 2005;29(6): 708-14 (Impact(2004)=1.952
- [23] Jerome WG, Handt S, Hantgan RR Endothelial cells organize fibrin clots into structures that are more resistant to lysis. **Microsc Microanal.** 2005;11(3): 268-77 (Impact(2004)=2.389,
- [24] Jocham D, Witjes F, Wagner S, Zeylemaker B, van Moorselaar J, Grimm MO, Muschter R, Popken G, König F, Knüchel R, Kurth KH Improved detection and treatment of bladder cancer using hexaminolevulinic acid imaging: a prospective, phase III multicenter study. **J Urol.** 2005;174(3): 862-6; discussion 866 (Impact(2004)=3.713
- [25] Jost E, Lorenzen J, Haage P, Bos G, Beelen D, Galm O, Gehbauer G, Osieka R Heart and muscle involvement by extra-medullary myeloid leukemia: a case report and review of the literature. **Leuk Lymphoma.** 2005;46(12): 1819-24 (Impact(2004)=1.147
- [26] Junge K, Rosch R, Klinge U, Krones C, Klosterhalfen B, Mertens PR, Lynen P, Kunz D, Preiss A, Peltroche-Llacsahuanga H, Schumpelick V Gentamicin supplementation of polyvinylidene fluoride mesh materials for infection prophylaxis. **Biomaterials.** 2005;26(7): 787-93 (Impact(2004)=3.799
- [27] Kartenbeck J, Haselmann U, Gassler N Synthesis of junctional proteins in metastasizing colon cancer cells. **Eur J Cell Biol.** 2005;84(2-3): 417-30 (Impact(2004)=2.312)
- [28] Kasper G, Weiser AA, Rump A, Sparbier K, Dahl E, Hartmann A, Wild P, Schwidetzky U, Castañós-Vélez E, Lehmann K Expression levels of the putative zinc transporter LIV-1 are associated with a better outcome of breast cancer patients. **Int J Cancer.** 2005;117(6): 961-73 (Impact(2004)=4.416,

- [29] Ko Y, Hahn T, Lu H, Ma ZL, Chen J, Rothe M, Florin A, Fronhoffs S, Albers P, Sachinidis A, Vetter H, Kaminski A, Behrens P, Wellmann A, Wernert N A novel component of the ubiquitin pathway, ubiquitin carboxyl extension protein 1 is overexpressed in prostate cancer. *Int J Mol Med.* **2005;15(2): 183-96** (Impact(2004)=3.19)
- [30] Krieg RC, Dong Y, Schwamborn K, Knuechel R Protein quantification and its tolerance for different interfering reagents using the BCA-method with regard to 2D SDS PAGE. *J Biochem Biophys Methods.* **2005;65(1): 13-9** (Impact(2004)=1.302,
- [31] Kristiansen G, Pilarsky C, Wissmann C, Kaiser S, Bruemendorf T, Roepcke S, Dahl E, Hinzmann B, Specht T, Pervan J, Stephan C, Loening S, Dietel M, Rosenthal A Expression profiling of microdissected matched prostate cancer samples reveals CD166/MEMD and CD24 as new prognostic markers for patient survival. *J Pathol.* **2005;205(3): 359-76** (Impact(2004)=5.333)
- [32] Krones CJ, Klosterhalfen B, Butz N, Hoelzl F, Junge K, Stumpf M, Peiper C, Klinge U, Schumpelick V Effect of zinc pretreatment on pulmonary endothelial cells in vitro and pulmonary function in a porcine model of endotoxemia. *J Surg Res.* **2005;123(2): 251-6** (Impact(2004)=1.727)
- [33] Langbein L, Rogers MA, Praetzel S, Cribier B, Peltre B, Gassler N, Schweizer J Characterization of a novel human type II epithelial keratin K1b, specifically expressed in eccrine sweat glands. *J Invest Dermatol.* **2005;125(3): 428-44** (Impact(2004)=4.238)
- [34] Liebisch P, Scheck D, Erné SA, Wellmann A, Wendl C, Janczik S, Kolmus S, Kröber A, Einsele H, Straka C, Goldschmidt H, Benner A, Stilgenbauer S, Döhner H Duplication of chromosome arms 9q and 11q: evidence for a novel, 14q32 translocation-independent pathogenetic pathway in multiple myeloma. *Genes Chromosomes Cancer.* **2005;42(1): 78-81** (Impact(2004)=4.276)
- [35] Lottner C, Schwarz S, Diermeier S, Hartmann A, Knuechel R, Hofstaedter F, Brockhoff G Simultaneous detection of HER2/neu gene amplification and protein overexpression in paraffin-embedded breast cancer. *J Pathol.* **2005;205(5): 577-84** (Impact(2004)=5.333,
- [36] Matschke K, Franke RP, Mrowietz C, Gerk U, Klosterhalfen B, Knaut M, Jung F Myocardial oxygen tension during fatal right heart failure following perfluorocarbon and radiographic contrast agent interaction. *Clin Hemorheol Microcirc.* **2005;33(1): 57-62** (Impact(2004)=0.63)
- [37] Okuducu AF, Janzen V, Ko Y, Hahne JC, Lu H, Ma ZL, Albers P, Sahin A, Wellmann A, Scheinert P, Wernert N Cellular retinoic acid-binding protein 2 is down-regulated in prostate cancer. *Int J Oncol.* **2005;27(5): 1273-82** (Impact(2004)=3.056,
- [38] Perez-Bouza A, Glaser T, Brüstle O ES cell-derived glial precursors contribute to remyelination in acutely demyelinated spinal cord lesions. *Brain Pathol.* **2005;15(3): 208-16** (Impact(2004)=3.958,
- [39] Reinartz P, Mumme T, Hermanns B, Cremerius U, Wirtz DC, Schaefer WM, Niethard FU, Buell U Radionuclide imaging of the painful hip arthroplasty: positron-emission tomography versus triple-phase bone scanning. *J Bone Joint Surg Br.* **2005;87(4): 465-70** (Impact(2004)=1.33)
- [40] Schaller B, Andres RH, Huber AW, Meyer M, Pérez-Bouza A, Ducray AD, Seiler RW, Widmer HR Effect of GDNF on differentiation of cultured ventral mesencephalic dopaminergic and non-dopaminergic calretinin-expressing neurons. *Brain Res.* **2005;1036(1-2): 163-72** (Impact(2004)=2.389,
- [41] Schneider A, Krüger C, Steigleder T, Weber D, Pitzer C, Laage R, Aronowski J, Maurer MH, Gassler N, Mier W, Hasselblatt M, Kollmar R, Schwab S, Sommer C, Bach A, Kuhn HG, Schäbitz WR The hematopoietic factor G-CSF is a neuronal ligand that counteracts programmed cell death and drives neurogenesis. *J Clin Invest.* **2005;115(8): 2083-98** (Impact(2004)=14.204)
- [42] Staatz G, Spüntrup E, Klosterhalfen B, Misselwitz B, Pflüger D, Günther RW, Bücken A [High-resolution T1-weighted MR-lymphography of inguinal lymph nodes after interstitial application of Gadomer-17 in animal experiments] *Rofo.* **2005;177(7): 968-74** (Impact(2004)=1.767)
- [43] Stoehr R, Zietz S, Burger M, Filbeck T, Denzinger S, Obermann EC, Hammerschmied C, Wieland WF, Knuechel R, Hartmann A Deletions of chromosomes 9 and 8p in histologically normal urothelium of patients with bladder cancer. *Eur Urol.* **2005;47(1): 58-63** (Impact(2004)=2.651)
- [44] Stumpf M, Cao W, Klinge U, Klosterhalfen B, Junge K, Krones CJ, Schumpelick V Reduced expression of collagen type I and increased expression of matrix metalloproteinases 1 in patients with Crohn's disease. *J Invest Surg.* **2005;18(1): 33-8** (Impact(2004)=0.667)
- [45] Unglaub F, Guehring T, Fuchs PC, Perez-Bouza A, Groger A, Pallua N [Necrotizing fasciitis following therapeutic injection in a shoulder joint] *Orthopade.* **2005;34(3): 250-2** (Impact(2004)=0.369)
- [46] Wachs FP, Krieg RC, Rodrigues CM, Messmann H, Kullmann F, Knüchel-Clarke R, Schölmerich J, Rogler G, Schlottmann K Bile salt-induced apoptosis in human colon cancer cell lines involves the mitochondrial transmembrane potential but not the CD95 (Fas/Apo-1) receptor. *Int J Colorectal Dis.* **2005;20(2): 103-13** (Impact(2004)=1.646,
- [47] Wild PJ, Herr A, Wissmann C, Stoehr R, Rosenthal A, Zaak D, Simon R, Knuechel R, Pilarsky C, Hartmann A Gene expression profiling of progressive papillary noninvasive carcinomas of the urinary bladder. *Clin Cancer Res.* **2005;11(12): 4415-29** (Impact(2004)=5.623)

- [48] Wild PJ, Krieg RC, Seidl J, Stoehr R, Reher K, Hofmann C, Louhelainen J, Rosenthal A, Hartmann A, Pilarsky C, Bosserhoff AK, Knuechel R RNA expression profiling of normal and tumor cells following photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX in vitro. **Mol Cancer Ther.** **2005;4(4): 516-28** (Impact(2004)=5.242)
- [49] Zaak D, Karl A, Knüchel R, Stepp H, Hartmann A, Reich O, Bachmann A, Siebels M, Popken G, Stief C Diagnosis of urothelial carcinoma of the bladder using fluorescence endoscopy. **BJU Int.** **2005;96(2): 217-22** (Impact(2004)=2.089,

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: NICHT im Web of Science gelistet

- [1] Geier A, Gartung C, Theurl I, Weiss G, Lammert F, Dietrich CG, Weiskirchen R, Zoller H, **Hermanns B**, Matern S (2005) Occult celiac disease prevents penetrance of hemochromatosis. *World J Gastroenterol.* 11: 3323-3326
- [2] Krones CJ, Klinge U, Butz N, Junge K, Stumpf M, Rosch R, **Hermanns B**, Heussen N, Schumpelick V (2005) The rare epidemiologic coincidence of diverticular disease and advanced colonic neoplasia. *Int J Colorectal Dis.* May 12
- [3] Seitz M, Zaak D, **Knüchel-Clarke R**, Stief C (2005) Urinary bladder tumours. The new 2004 WHO classification. *Urologie A* 44:1073-1086, 2005.

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] **Krieg RC**, **Gaisa NT**, Paweletz CP, **Knuechel R**. Proteomic Analysis of Human Bladder Tissue Using SELDI® Approach Following Microdissection Techniques. In: *Methods in Molecular Biology*, vol. 293: Laser Capture Microdissection, Methods and Protocols. GI Murray, S Curran (eds). Humana Press Inc., Totowa, NJ, ISBN 1-58829-260-6, pp. 255-267, 2005.
- [2] Wild PJ, Stoehr R, **Knuechel R**, Hartmann A, Dietmaier W Laser Microdissection for Microsatellite Analysis in Colon and Breast Cancer. In: *Methods in Molecular Biology*, vol. 293: Laser Capture Microdissection, Methods and Protocols. GI Murray, S Curran (eds). Humana Press Inc., Totowa, NJ, ISBN 1-58829-260-6, pp. 93-101, 2005.
- [3] Hartmann A, Stoehr R, Wild PJ, Dietmaier W, **Knuechel R**. Microdissection for Detecting Genetic Aberrations in Early and Advanced Human Urinary Bladder Cancer. In: *Methods in Molecular Biology*, vol. 293: Laser Capture Microdissection, Methods and Protocols. GI Murray, S Curran (eds). Humana Press Inc., Totowa, NJ, ISBN 1-58829-260-6, pp. 79-92, 2005.

3.4 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Diplomarbeiten:

- [1] Laddach N: Differenzierung humaner mesenchymaler Stammzellen zu Kardiomyozyten und Differenzierungsanalysen humaner mesenchymaler Stammzellen in dreidimensionalen resorbierbaren Trägermaterialien

Masterarbeiten:

- [1] Stainforth R: Untersuchungen zu Kollagen als Trägermaterial humaner mesenchymaler Stammzellen für *Tissue Engineering*-Anwendungen

Dissertationen:

- [1] Bergmann M: Osteolyse beim Multiplen Myelom: Untersuchungen am Zellmodell
- [2] Dardenne CMM: Modifikation der Oberflächeneigenschaften von Silikon IOLs - In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur fibrotischen Frühreaktion
- [3] Hörbe A: Klonalitätsanalyse mittels PCR-Amplifikation X-chromosomal-gebundener Gene (MAOA und HUMARA) am Beispiel von Leiomyomen des Uterus und deren Anwendung auf das Krankheitsbild des benignen metastasierenden Leiomyoms zur Klärung dessen Pathogenese
- [4] Immand F: Reevaluation der Inzidenz von T4-Mamma-karzinomen unter besonderer Berücksichtigung der UICC-Kriterien
- [5] Kaiser MF: Der Einfluss von Zytokinen und Zell-Zell-Kontakten auf die Expression von Matrix-Metalloproteinasen beim multiplen Myelom
- [6] Kloos JC: Die MMP9- und OPG-Expression von dermalen Fibroblasten und mesenchymalen Stammzellen nach Stimulation durch Myelom- und Hodgkinzelllinien
- [7] Komm W: Wirksamkeit von komplementärmedizinischen Therapien auf die Lebensqualität bei Brustkrebspatientinnen
- [8] Lau C: Biologische und physikochemische Charakterisierung sowie 3D-Wachstum von Zellen auf Matrices aus nativem Kollagen für den Einsatz in der Medizin
- [9] Rimmel RM: In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen des Nachstars in Abhängigkeit vom Design von Acryl-Intraokularlinsen
- [10] Schulte-Hillen B: Prognostische Relevanz der Mitose-zahlquantifizierung beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom
- [11] Scozzai C: Immunhistochemische Analyse des p16 Proteins bei Patientinnen mit primärem Mamma-karzinom und seine prognostische Relevanz

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

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

- Deutsche Krebshilfe
- Sanderstiftung
- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie

Univ. Prof. Dr. med. A. Wellmann

- Deutsche Krebshilfe

Dr. rer. nat. E. Dahl

- Deutsche Krebshilfe

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Univ.-Prof. Dr. med R. Knüchel-Clarke

- Am J Pathology
- BJU British Journal Urology
- Cancer Letters
- Der Pathologe
- Geburtshilfe und Frauenheilkunde
- Journal of Cancer Research and Clinical Oncology
- Pathology Research and Practice
- Photochem Photobiol
- Virchows Archiv
- British Journal of Cancer
- Pathology
- PLoS Computational Biology

Univ.-Prof. Dr. med Nikolaus Gassler

- Cell Mol Life Sci
- Eur J Cancer
- Gut
- Internat J Cancer
- J Cell Physiol
- Oncogene
- Oncology

Prof. Dr. Benita Hermanns-Sachweh

- Pathology Research and Practice

Dr. rer. nat. René Krieg

- BMC Biotechnology
- Photochem Photobiol

Dr. rer. nat. Edgar Dahl

- International Journal of Cancer
- Carcinogenesis
- Journal of Pathology
- Oncogene
- BMC Cancer

4.3 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Univ.-Prof. Dr. med R. Knüchel-Clarke

- Cytometry
- Pathology Research and Practice

4.4 wissenschaftliche Ämter

Univ.-Prof. Dr. med R. Knüchel-Clarke

- Virchow-Preis-Gremium der Deutschen Gesellschaft für Pathologie
- Mitglied der Kommission "Uropathologie" der Deutschen Gesellschaft für Urologie
- Mitglied der Sektion Zytologie der AUO (Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie e.V.)

Univ.-Prof. Dr. med R. Knüchel-Clarke

- Beirat der Dr. Eberhard und Hilde Rüdiger Stiftung

Prof. Dr. Benita Hermanns-Sachweh

- Mitglied der Sektion Paidopathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie

Dr. rer. nat. Edgar Dahl

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

5. METHODEN

DNA-Array Technologie (Affymetrix Gene Chip System), Echtzeit-PCR Analysen (TaqMan und Light-Cycler), RNA in situ Hybridisierung (nicht-radioaktiv mit Digoxigenin-System), Westernblot, Northernblot, Southernblot-Analysen. DNA-Klonierung und Sequenzierung, Gen-Annotation; cDNA-Synthese, RNA in vitro Transkription, PCR-ELISA, DNA-Array-Technologien (DNA-Spotting), radioaktive Markierung, Random Priming, Filter-Hybridisierungen, Tissue Arrays, Zytotoxizitätsassays, Durchflußzytometrie, Unterscheidung Apoptose von Nekrose, Fluoreszenzmikroskopie, Mehrfarben-Fluoreszenz in situ Hybridisierung, UV/VIS-Spektroskopie, Mikrodisektion, Proteinextraktion, Proteinaufreinigung, Proteinfraktionierung, IEF - isoelektrische Fokussierung, 2D SDS PAGE, Analyse der differentiellen Proteinexpression, Detektion und Analyse von spezifischen Markerproteinen, Expression profiling, Pattern profiling, Signal pathway profiling, SELDI Massenspektrometrie, MALDI-TOF Massenspektrometrie, reverse phase protein arrays, Calcium-Imaging, life time imaging, digitale Dekonvolution und 3D-Rekonstruktion, digitale Bildanalysen, quantitative Mikroskopie, DIGE (2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis, Elektroelution von Proteinen, Quantitative Immunhistochemie (Immunhistometrie), Differentielle Phasen-contrastmikroskopie, Zellkultur von Tumorzelllinien, Funktionelle Analysen im Zellkultursystem: Proliferations-Assay, Adhäsions-Assay, Invasions-Assay, Apoptosis-Assay, RNA-Interferenz Assays, Zytotoxizitätstestung von Biomaterialien/Medizinprodukten in Zellkultur, Primärkultur von humanen mesenchymalen Stammzellen, Primärkultur von Endothelzellen, HUVEC, makrovaskulären EC, mikrovaskulären EC, humanen Mesothelzellen und retinalen Gliazellen, Netzhautkultur vom Hausschwein, 3D-Zellkultivierung im RWV-Reaktor, kontinuierliche Kulturen in der Minuth-Kammer, Konfokale Laserscanmikroskopie, Dreidimensionale Zellkulturen (Sphäroide) auch heterolog, Morphometrische Analyse von Geweben (Netzhaut), Zellkulturen und zellulärer Bestandteile mittels

Bildanalyse (AnalySIS), Histologische Aufarbeitung von Implantat-Gewebe-Scaffolds in Hartschnitt- und Schliff-Technik, Morphometrie histologischer Eigenschaften der Retina, Morphometrie maligner Tumoren, Lasermikrodissektion an Gewebsschnitten, Transmissions-elektronenmikroskopie (TEM), Rasterelektronenmikroskopie (REM), Immunelektronenmikroskopie, Analyse der Mikrosatelliteninstabilität in malignen Tumoren des Kolorektums und des Magens, PCR zur Klonalitätsbestimmung in Lymphomen, uPA / PAI-1 Proteinbestimmung mittels ELISA in primären Mamma-karzinomen.