

## **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 2011 sechs z. T. untereinander vernetzte Arbeitsgruppen, deren Projektinhalte im Folgenden kurz dargestellt werden. Die Onkologie als ein für die Pathologie essentielles Fachgebiet wird in diesen Schwerpunkten und durch Mitarbeit im Euregionalen Comprehensive Cancer Center Aachen (ECCA) und durch eine zentralisierte Biomaterialbank (RWTH cBMB) mit einer größeren BMBF-Förderung gestärkt.

#### **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 Proteom-basierte 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 kurzem 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. Schlüssel-moleküle sind das von uns erstmalig charakterisierte Extrazellulär-matrix-Molekül ITIH5, der Kerntransporter KPNA2 und das Intermediärfilament-Protein Synemin. Im Bereich der 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 Tumore**

In dieser Forschungsgruppe werden die Forschungsinteressen und Erfahrungen von Prof. Dr. Ruth Knüchel-Clarke, die sich dem Verständnis und der Erkennung von Tumorfürstadien widmet, weitergeführt. Frau Dr. N. Gaisa ist aus einer erfolgreichen Forschungszeit als DFG-Stipendiatin in London (Prof. N. Wright) zurück in Aachen und befasst sich insbesondere mit der Differenzierung des malignen Urothels in andere Tumortypen (Plattenepithel- und Adenokarzinom) auf histopathologischer und vergleichend molekularer Ebene. Insgesamt hat die uropathologische Arbeit durch umfangreiche Materialgewinnung für die Tumorbank und gemeinsame mit Prof. Dr. Heidenreich (Klinik für Urologie, UK Aachen) 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 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 (DFG Einzelförderung). Im Fokus stehen Untersuchungen zur MSC Migration, Sekretion parakriner Faktoren, fibrinolytische Aktivität, Differenzierung, Extrazellulärmatrix-Remodellierung 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. med. 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). Frau Dr. Schneider-Kramann arbeitet seit Januar 2012, finanziert über ein DFG-Forschungsstipendium, in der Hämatologie des Brigham and Women's Hospital (Harvard Medical School, Boston) an der Identifikation funktioneller Leukämie-Stroma-Interaktionen in der Knochenmarksnische mittels RNA-Interferenzscreening.

### **Forschungsgruppe Implantatpathologie**

In der Forschungsgruppe Implantatpathologie werden unter Leitung von Frau Prof. Dr. med. 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. Darüber hinaus 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 2011 in vier Schwerpunkten zusammenfassen:

#### **Schwerpunkt Tumordiagnostik:**

- Benchmarking in der Pathologie bzgl. des Mammakarzinoms (Dr. Naami, Prof. Dr. Knüchel-Clarke)
- Molekulare Charakterisierung und virtuelle Detektion von Frühstadien des Harnblasenkarzinoms (Prof. Dr. Knüchel-Clarke, Dr. Henkel)
- Charakterisierung der perineuralen Tumordinfiltration des Prostatakarzinoms (Dr. Henkel, Prof. Dr. 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.)
- Bildgebung der Tumovaskularisation ( Dr. J. Ehling in Kooperation mit dem Institut für Molekulare Bildgebung)

**Schwerpunkt Tumorbilologie 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 (PD Dr. 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, speziell für Knochenersatzstrategien (PD Dr. Neuß-Stein)
- Entwicklung von Biomaterial-basierten Expansionsstrategien für Nabelschnurblutstammzellen (PD Dr. Neuß-Stein)
- Entwicklung eines *in vivo* Rekrutierungssystems für humane mesenchymale Stammzellen zur Verbesserung von Geweberegenerationsvorgängen (PD Dr. 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: 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 2: Mitochondrialer Lipidmetabolismus als Modifikator der enterozytären Proliferation und Apoptose**

Projektleiter: Dipl.-Biol. Maximilian Adolf  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2010-30.06.2012  
 Kooperationen: Pharmakologie, Organische Chemie, Universität Maastricht, Medizinische Klinik III  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 3: Acyl-CoA Synthetase 5-induzierte Lipidsignale in der Pathogenese der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD)**

Projektleiter: Dr. Andrea Reinartz  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.10.2010-31.07.2012  
 Kooperationen: Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Medizinische Klinik III; Institut für Organische Chemie; Chirurgische Klinik,  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 4: 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 5: 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 6: BMBF HERMES Nabelschnurblut**

Projektleiter: PD Dr. Sabine Neuß-Stein  
 Förderer: BMBF / DLR  
 Bewilligungszeitraum: 01.02.2009-31.12.2012  
 Kooperationen: Prof. A. Müller, Würzburg; Prof. Schiedlmeier, Hannover; Prof. Zenke, Aachen; Prof. Wagner, Aachen  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 7: Tumorsuppressorgen SFRP1**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Edgar Dahl  
 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 8: 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: Medizin und Technik

**P 9: 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: Medizin und Technik

**P 10: Intestinale Karzinogenese**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Nikolaus Gaßler  
 Förderer: Deutsche Krebshilfe e. V.  
 Bewilligungszeitraum: 14.05.2010-31.03.2013  
 Kooperationen: Universität Maastricht, MPI Dortmund, Klinische Chemie, Organische Chemie, Medizinische Klinik III  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 11: 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 12: Kombinierte NIRF-OT und OCT-Bildgebung für das Staging von Urothel-Neoplasien**

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

**P 13: PP-Anteil Fettsäuremetabolismus**

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

**P 14: Acyl-CoA Synthetase**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Nikolaus Gaßler  
 Förderer: DFG  
 Bewilligungszeitraum: 16.03.2011-15.03.2013  
 Kooperationen: Prof. Enders, Institut für Organische Chemie, RWTH; Prof. Gretz, Zentrum für Medizinische Forschung, Mannheim; Prof. Kopitz, Institut für Pathologie, Heidelberg  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 15: Geweberegeneration**

Projektleiter: PD Dr. Sabine-Neuß-Stein  
 Förderer: DFG  
 Bewilligungszeitraum: 01.10.2010-30.09.2013  
 Kooperationen: Spintec-Engineering GmbH  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 16: Hightech NRW TP Pathologie**

Projektleiter: PD Dr. Sabine Neuß-Stein  
 Förderer: MSWF  
 Bewilligungszeitraum: 01.06.2011-31.12.2013  
 Kooperationen: Spintec-Engineering GmbH; Prof. Gries, Institut für Textiltechnik  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 17: HERMES Nabelschnur-Blut II**

Projektleiter: PD. Dr. Sabine Neuß-Stein  
 Förderer: BMBF / DLR  
 Bewilligungszeitraum: 01.02.2009-31.12.2012  
 Kooperationen: Prof. A. Müller, Würzburg; Prof. Schiedlmeier, Hannover; Prof. Zenke, Aachen; Prof. Wagner, Aachen.  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 18: Biomaterialbank**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Edgar Dahl  
 Förderer: BMBF / DLR  
 Bewilligungszeitraum: 01.03.2011-29.02.2016  
 Kooperationen: Alle im BMBF Projekt beteiligten Kliniken und Institute des UKA  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 19: Interreg IV / EMR. INT4-1.2**

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Edgar Dahl  
 Förderer: EU  
 Bewilligungszeitraum: 01.01.2011 – 31.12.2013  
 Kooperationen: CSL Lüttich; Hämato-Onkologie Maastricht; Fraunhofer-IME Aachen; IMAC; IMOMAC; GIGA  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 20: Rekrutierung endogener mesenchymaler Stammzellen durch HGF-beladene nanostrukturierte Trägermaterialien für verbesserte Geweberegeneration**

Projektleiter: PD. Dr. Sabine Neuß-Stein  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 01.03.2009-30.06.2011  
 Kooperationen: Biomedizinische Technik, ITMC/ TexMC, Pharmakologie und Toxikologie RWTH; Chirurgische Klinik im Bergmannsheil, Universität Bochum  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 21: Role of Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)-DD in Renal Fibrosis**

Projektleiter: Dr. P. Boor  
 Förderer: DFG (BO 3755/1-1)  
 Bewilligungszeitraum: 11/2011 – 10/2014  
 Kooperationen: Prof. Dr. U. Eriksson, Stockholm, Schweden  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 22: Role of Platelet-derived Growth Factor receptor  $\beta$  (PDGFR- $\beta$ )-ligands in renal fibrosis**

Projektleiter: Dr. P. Boor  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 07/2011 – 06/2013  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**2.2 nicht über die Drittmittelstelle verwaltete Mittel****P 1: How urinary bladder tumours grow and expand: The bladder as a model for the study of clonal organisation and field cancer research**

Projektleiter: Dr. med. Nadine T. Gaisa  
 Förderer: DFG  
 Bewilligungszeitraum: 10/2009 – 03/2011  
 Kooperationen: Cancer Research UK  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

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

- [1] Akgül B, Pfister D, Knüchel R, Heidenreich A, Wieland U, Pfister H (2011) No evidence for a role of xenotropic murine leukaemia virus-related virus and BK virus in prostate cancer of German patients. *Med Microbiol Immunol (Berl)*.201:245-8 (IF 3,833)
- [2] Böhm G, Steinau G, Krähling E, Schumpelick V, Hermanns-Sachweh B, Stanzel S, Ottinger A (2011) Is biocompatibility affected by constant shear stress? - comparison of three commercially available meshes in a rabbit model. *J Biomater Appl*.25:721-41 (IF 2,082)
- [3] Dietrich CG, Vehr AK, Martin IV, Gassler N, Rath T, Roeb E, Schmitt J, Trautwein C, Geier A (2011) Downregulation of breast cancer resistance protein in colon adenomas reduces cellular xenobiotic resistance and leads to accumulation of a food-derived carcinogen. *Int J Cancer*.129:546-52 (IF 5,444)
- [4] Ferreira MV, Jahnen-Dechent W, Neuss S, Neuss S (2011) Standardization of automated cell-based protocols for toxicity testing of biomaterials. *J Biomol Screen*.16:647-54 (IF 2,049)
- [5] Gaisa NT, Braunschweig T, Reimer N, Bornemann J, Eltze E, Siegert S, Toma M, Villa L, Hartmann A, Knuechel R (2011) Different immunohistochemical and ultrastructural phenotypes of squamous differentiation in bladder cancer. *Virchows Arch*.458:301-12 (IF 2,491)
- [6] Gaisa NT, Graham TA, McDonald SA, Cañadillas-Lopez S, Poulsom R, Heidenreich A, Jakse G, Tadrous PJ, Knuechel R, Wright NA (2011) The human urothelium consists of multiple clonal units, each maintained by a stem cell. *J Pathol*.225:163-71 (IF 6,318)

- [7] Gaisa NT, Graham TA, McDonald SA, Poulson R, Heidenreich A, Jakse G, Knuechel R, Wright NA (2011) Clonal architecture of human prostatic epithelium in benign and malignant conditions. *J Pathol.*225:172-80 (IF 6,318)
- [8] Henkel C, Schwamborn K, Zimmermann HW, Tacke F, Kühnen E, Odenthal M, Groseclose MR, Caprioli RM, Weiskirchen R (2011) From proteomic multimarker profiling to interesting proteins: thymosin- $\alpha$ (4) and kininogen-1 as new potential biomarkers for inflammatory hepatic lesions. *J Cell Mol Med.*15:2176-88 (IF 4,125)
- [9] Kaemmerer E, Kaemmerer E, Peuscher A, Reinartz A, Liedtke C, Weiskirchen R, Kopitz J, Gassler N (2011) Human intestinal acyl-CoA synthetase 5 is sensitive to the inhibitor triacsin C. *World J Gastroenterol.*17:4883-9 (IF 2,471)
- [10] Kramann R, Couson SK, Neuss S, Neuss S, Kunter U, Bovi M, Bornemann J, Knüchel R, Jahn-Dechent W, Floege J, Schneider RK (2011) Exposure to uremic serum induces a procalcific phenotype in human mesenchymal stem cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*31:e45-54 (IF 6,368)
- [11] Kristiansen G, Hu J, Wichmann D, Stiehl DP, Rose M, Gerhardt J, Bohnert A, ten Haaf A, Moch H, Raleigh J, Varia MA, Subarsky P, Scandurra FM, Gnaiger E, Gleixner E, Bicker A, Gassmann M, Hankeln T, Dahl E, Gorr TA (2011) Endogenous myoglobin in breast cancer is hypoxia-inducible by alternative transcription and functions to impair mitochondrial activity: a role in tumor suppression? *J Biol Chem.*286:43417-28 (IF 4,773)
- [12] Liedtke C, Bangen JM, Freimuth J, Beraza N, Lambert D, Cubero FJ, Hatting M, Karlmark KR, Streetz KL, Krombach GA, Tacke F, Gassler N, Riethmacher D, Trautwein C (2011) Loss of caspase-8 protects mice against inflammation-related hepatocarcinogenesis but induces non-apoptotic liver injury. *Gastroenterology.*141:2176-87 (IF 11,675)
- [13] Lindemann-Docter K, Gaisa NT, Smeets D, Knüchel-Clarke R (2011) [Urine markers with special regard to fluorescent in situ hybridization (FISH)]. *Urologe.*50:297-302 (IF 0,497)
- [14] Mühlhoff C, Gassler N, Megahed M (2011) [Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma (not otherwise specified)]. *Hautarzt.*62:332-5 (IF 0,576)
- [15] Nawroth R, Hartmann A, Olbert PJ, Merseburger AS, Stöhr R, Knüchel R, Retz M, Füssel S (2011) [Bladder cancer update: what was new at the 2010 annual congress of the German Association of Urology in Düsseldorf?]. *Urologe.*50:221-6 (IF 0,497)
- [16] Neuss S, Neuss S, Denecke B, Gan L, Lin Q, Bovi M, Apel C, Wöltje M, Dhanasingh A, Salber J, Knüchel R, Zenke M (2011) Transcriptome analysis of MSC and MSC-derived osteoblasts on Resomer® LT706 and PCL: impact of biomaterial substrate on osteogenic differentiation. *PLoS ONE.*6:e23195 (IF 4,092)
- [17] Paetsch I, Reith S, Gassler N, Jahnke C (2011) Isolated arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy identified by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.*32:2840 (IF 10,478)
- [18] Perez-Bouza A, Merk M, Rieck I, Knuechel R (2011) [Video-based teaching in pathology. Experience gained in the last 3 years at the RWTH Aachen University]. *Pathologe.*32:244-9 (IF 0,669)
- [19] Schneider RK, Knüchel R, Neuss S (2011) [Mesenchymal stem cells and their interaction with biomaterials: potential applications in tissue engineering]. *Pathologe.*32 Suppl 2:296-303 (IF 0,669)
- [20] Schumacher C, Lohr A, Kaup M, Walter P, Roth J, Perez-Bouza A, Wagner N, Heiligenhaus A (2011) Necrotizing sarcoid granulomatosis: ocular manifestation in 3 children of African origin. *Arch Ophthalmol.*129:1370-2 (IF 3,711)
- [21] Schwamborn K, Krieg RC, Uhlig S, Ikenberg H, Wellmann A (2011) MALDI imaging as a specific diagnostic tool for routine cervical cytology specimens. *Int J Mol Med.*27:417-21 (IF 1,573)
- [22] Strittmatter F, Buchner A, Karl A, Sommer ML, Straub J, Tilki D, Hennenberg M, Knuechel R, Stief CG, Zaak D, Tritschler S (2011) Individual learning curve reduces the clinical value of urinary cytology. *Clin Genitourin Cancer.*9:22-6 (IF 2,605)
- [23] ten Haaf Anette, Franken Laura, Heymann Caroline, von Serenyi Sonja, Cornelissen Christian, de Hoon JoepPJ, Veeck Jurgen, Luescher Bernhard, Knuechel Ruth, Dahl Edgar (2011) Paradox of sonic hedgehog (SHH) transcriptional regulation Alternative transcription initiation overrides the effect of downstream promoter DNA methylation *Epigenetics.*6:466-478 (IF 4,318)
- [24] Walenda T, Bokermann G, Ventura Ferreira MS, Piroth DM, Hieronymus T, Neuss S, Neuss S, Zenke M, Ho AD, Müller AM, Wagner W (2011) Synergistic effects of growth factors and mesenchymal stromal cells for expansion of hematopoietic stem and progenitor cells. *Exp Hematol.*39:617-28 (IF 2,905)
- [25] Wölfler MM, Meinhold-Heerlein IM, Söhngen L, Rath W, Knüchel R, Neulen J, Maass N, Henkel C (2011) Two-dimensional gel electrophoresis in peritoneal fluid samples identifies differential protein regulation in patients suffering from peritoneal or ovarian endometriosis. *Fertil Steril.*95:2764-8 (IF 3,564)
- [26] Zimmermann HW, Seidler S, Gassler N, Nattermann J, Luedde T, Trautwein C, Tacke F (2011) Interleukin-8 is activated in patients with chronic liver diseases and associated with hepatic macrophage accumulation in human liver fibrosis. *PLoS ONE.*6:e21381 (IF 4,092)

**3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet**

- [1] Klenovicsová K, Boor P, Hrachová J, Furková K, Šebeková K: Metabolic syndrome is inversely related to soluble receptor for advanced glycation end products: a study in mother-infant pairs. *Biopolym Cell* 2011, 27: 132-140.

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

- [1] Carina Adamzyk, Masterarbeit Biologie. Proliferation and Differentiation of Umbilical Cord Blood-Derived Hematopoietic Stem Cells in 3D Scaffolds.
- [2] Julia van de Kamp, Masterarbeit Biomedical Engineering. Epidermal Differentiation of Pluripotent Stem Cells on a Three-Dimensional Organotypic Culture System.
- [3] Oxana Schleidewitz, Diplomarbeit Biologie. Rekrutierung endogener mesenchymaler Stammzellen durch HGF-beladene Trägermaterialien für verbesserte Geweberegeneration.
- [4] Kai Hänel, Masterarbeit Biologie. Funktionelle Charakterisierung eines induzierten Verlusts des Intermediärfilaments Synemin in humanen Brustkrebszelllinien.
- [5] Stefan Thomas Kiesgen, Masterarbeit Biologie. DNA-Methylierung putativer Tumorsuppressorgene beim duktalem Carcinoma in situ.
- [6] Aljona Gaiko, Bachelorarbeit Biologie. In vitro analysis of karyopherin alpha-2 (KPNA2) as a putative predictive marker for chemoresistance to taxanes and anthracyclines in human breast cancer.
- [7] Veronika Kloubert, Bachelorarbeit Biologie. Molekularbiologische Analyse von Zielmolekülen des putativen Tumorsuppressor-gens SFRP1 beim humanen Mammakarzinom.
- [8] Sebastian Huth, Diplomarbeit Biologie. Funktionelle Charakterisierung des putativen Metastasierungssuppressor-Gens ITIH5 anhand eines Zellkulturmodells des Mammakarzinoms.

**Dissertationen:**

- [1] Andrea Püllen, Doktorarbeit Medizin. Vergleich der Differenzierungspotentiale humaner mesenchymaler Stammzellen aus dem Knochenmark und aus der Nabelschnur auf kollagenen Matrices.
- [2] Nina M. Reimer, Doktorarbeit Medizin. Immunhistochemische und molekulargenetische Charakterisierung von Plattenepithelkarzinomen der Harnblase sowie Urothelkarzinomen mit teils plattenepithelialer Differenzierung.

**4. SONSTIGES****4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

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

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie

- Wilhelm-Sander-Stiftung
- Deutsche Krebshilfe e. V.
- Bayerische Forschungsförderung
- Tandem Med Plus
- Studienstiftung

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

- Israeli-German Cooperation Program in Cancer Research

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

- Deutsche Krebshilfe
- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Sander-Stiftung
- Cancer UK
- Research Studios Austria

*PD Dr. rer. nat. Sabine Neuß-Stein*

- Deutsche Forschungsgemeinschaft

*Dr. med. Peter Boor, PhD*

- Slovak Research and Development Agency

**4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften**

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

- Cancer Biomarkers
- Cancer Gene Therapy
- Cellular Biochemistry and Biophysics
- European Journal of Cancer
- European Journal of Gastroenterology & Hepatology
- FEBS Journal
- Journal of Cellular and Molecular Medicine
- Journal of Cellular Physiology
- Mitochondrion
- Molecular and Cellular Biochemistry
- Pathology and Laboratory Medicine International
- Pediatric Research
- Scandinavian Journal of Gastroenterology
- World Journal of Gastroenterology

*Prof. Dr. med. Benita Hermanns-Sachweh*

- Pathology Research and Practice

*Dr. rer. nat. Corinna Henkel*

- Journal of Hepatology

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

- Annals of Oncology
- International Journal of Cancer
- Carcinogenesis
- Journal of Pathology
- Oncogene
- BMC Cancer
- Breast Cancer Research

*PD Dr. rer. nat. Sabine Neuß-Stein*

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

*Dr. med. Rebekka Schneider-Kramann*

- Biomaterials
- Differentiation
- Kidney International
- Cells Tissues Organs
- Cell Proliferation
- Cytotherapy
- Cell and Tissue Research

*Dr. med. Nadine T. Gaisa*

- Journal of Pathology
- Stem Cells
- International Journal of Experimental Pathology

*Dr. med. Peter Boor, PhD*

- ACS Nano
- Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes
- FASEB J
- Diabetes
- Diabetes, Obesity and Metabolism
- European Journal of Clinical Nutrition
- Free Radical Biology and Medicine
- International Journal of Experimental Pathology
- Journal of Cellular and Molecular Medicine
- Journal of Diabetes and its Complications
- Kidney International
- Metabolism
- Nature Reviews Nephrology
- Nephron Experimental Nephrology
- Nephrology, Dialysis, Transplantation
- Pharmacological Research
- Physiological Genomics

#### **4.3 wissenschaftliche Ämter**

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

- Findungskommission 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. med. 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
- Mitglied der MD-PhD Kommission am UKA

#### **4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board**

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

- Cytometry

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

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

#### **4.5 Preise/ Auszeichnungen**

*PD Dr. rer. nat. Sabine Neuß-Stein*

- Friedrich-Wilhelm-Preis der RWTH Aachen für Habilitationsschrift „Mesenchymale Stammzellen und deren Interaktionen mit Biomaterialien für *Tissue Engineering* Anwendungen, verliehen am 25.11.2012

*Dr. med. P. Boor, Ph.D.*

- Promotionspreis (Borchers-Plakette) der RWTH Aachen, Juni 2011
- Teilnehmer an den „61st Meeting of Nobel Laureates in Lindau“, July 2011

*Dr. med. R. Schneider-Kramann*

- Teilnehmer an den „61st Meeting of Nobel Laureates in Lindau“, July 2011

#### **4.6 Patente**

*PD Dr. rer. nat. Sabine Neuß-Stein (zusammen mit Univ.-Prof. Horst Fischer, Univ.-Prof. Wilhelm Jahn-Dechent, Andreas Bläser, Michael Weber und Daniela Duarte Campos)*

- Patent 4589-007 EP-1 (OrganPrinting)