

HAUTKLINIK

LEHRSTUHL FÜR DERMATOLOGIE

PROF. DR. MED. JENS MALTE BARON

WEITERE PROFESSUREN INNERHALB DER KLINIK:

**ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 17, NICHTWISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 7
ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 4,5 (1,5 WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER;
3 NICHTWISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER)**

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Die Haut ist das wesentliche Interface zwischen Umwelt und Körper des Menschen. Entsprechend kommt der Barrierefunktion der Haut eine zentrale Bedeutung zu. In den letzten Jahren konnte eine zentrale Funktion für die chemophysikalische Barriere, die durch das Stratum corneum gegeben ist in der Pathogenese atopischer Erkrankungen zugewiesen werden. Mutationen im Gen des Proteins Filaggrin, das entscheidend zum geordneten Aufbau der Keratin/Lipid Schichten des Stratum corneums beiträgt, ist verbunden mit einem erhöhten Risiko atopische Erkrankungen nicht nur in Form der atopischen Dermatitis, sondern auch z.B. Asthma bronchiale, Nahrungsmittelallergie zu entwickeln. In einem Projekt unserer Klinik untersucht die Arbeitsgruppe von Prof. Baron die Rolle des Interleukin 31 auf die Regulation der Ausbildung einer epidermalen Barriere, was zu neuen therapeutischen Optionen führen kann. Des Weiteren untersuchen wir in direkter Zusammenarbeit mit dem Institut für Biochemie (UK Aachen) die biologische Funktion des Zytokins Interleukin (IL)-31, insbesondere die Bedeutung dieses Zytokins bei der Pathogenese von entzündlichen Hauterkrankungen, Allergien des Soforttypes, sowie bei der Reaktion der menschlichen Haut auf UVB-Strahlung.

Dreidimensionale humane Hautäquivalente kommen der natürlichen Haut mit ihrem zweischichtigen Aufbau sehr nahe. Die Dermis des Modells wird aus dermalen Fibroblasten aufgebaut. Eingebettet in eine Biomatrix aus gewebetypischen Matrixproteinen bilden diese Zellen die Unterlage für die darauf ausgesäten epidermalen Keratinozyten. Während einer mehrtägigen Kultur differenzieren die Keratinozyten und bauen eine mehrschichtige Epidermis mit Stratum basale, Stratum spinosum, Stratum granulosum, Stratum lucidum und Stratum corneum auf. Die Hornschicht übernimmt eine wichtige Barrierefunktion für die Penetration von Substanzen. Zwischen den dermalen und epidermalen Anteilen des Hautmodells entsteht durch die Wechselwirkung von Fibroblasten und Keratinozyten eine funktionstüchtige Basalschicht. Der definierte zweischichtige Aufbau des Hautäquivalents erlaubt die Analyse verschiedenster Wechselwirkungen zwischen epidermalen und dermalen Zellen. Das Hautmodell kann – je nach Bedarf – auch um andere Zelltypen wie Melanozyten, Makrophagen oder mikrovaskuläre Endothelzellen erweitert werden. Diese erweiterten Modelle eignen sich wie das dermale Hautäquivalent für Untersuchungen funktioneller Parameter wie Penetration, Verteilung und Metabolisierung von Testsubstanzen in verschiedenen Gewebeschichten. Weiterhin können mithilfe geeigneter Marker Proliferation, Differenzierung und Zelltod (Nekrose, Apoptose) der eingesetzten Zelltypen untersucht werden.

Die Schuppenflechte (Psoriasis) ist eine immunvermittelte entzündliche Hauterkrankung, die 2-3 % der weltweiten Bevölkerung betrifft. Die molekularen Mechanismen, die zur Entstehung der Krankheit führen, sind aber noch nicht ausreichend aufgeklärt. Um die Forschung an diesem Thema weiter zu verbessern und eventuell neue Ansätze für die Behandlung von Psoriasis zu schaffen, haben wir ein dreidimensionales Psoriasis-Hautmodell entwickelt. Es wird angenommen, dass die proentzündlichen Zytokine IL-17A und IL-36 γ eine zentrale Rolle in der Pathogenese von Psoriasis spielt. Daher untersuchen wir den Einfluss von IL-17 und IL-36 auf die Hautbarriere in krankheitspezifischen 3D-Modellen.

Als allergische Reaktion vom Typ IV stellt das allergische Kontaktekzem eine der häufigsten Haut- und Berufserkrankungen in Deutschland dar. Neuere Studien zeigen, dass Kontaktallergene den Abbau extra-zellulärer Matrixbestandteile, v. a. der Hyaluronsäure auslösen, die in großen Mengen in der Haut vorkommt. Dieser Matrixabbau signalisiert dem angeborenen Immunsystem Gefahr und aktiviert dieses über niedermolekulare Bruchstücke der Hyaluronsäure. Eine bekannte Funktion der ITIH-Proteine aus der Gruppe der Inter- α -Trypsin Inhibitoren leitet sich von ihrer Bindung an die Hyaluronsäure und die Stabilisierung dieser ab. Wir haben herausgefunden, dass ITIH5 das am stärksten exprimierte Mitglied seiner Proteinfamilie in der menschlichen Haut darstellt, dessen Expression in Patienten mit allergischem Kontaktekzem aufreguliert wird. Daher liegt die Vermutung nahe, dass ITIH5 ein neues prädisponierendes Gen in der Entstehung zellvermittelter Allergien darstellen könnte. Zur weiteren Charakterisierung der ITIH5-Funktion in der Haut nutzen wir ein von uns neu etabliertes Itih5^{-/-}-Mausmodell.

Im Gegensatz zur beschriebenen Funktion des Zytokins MIF (Macrophage migration inhibitory factor) als Tumorpromotor in der UV-induzierten Entstehung von Plattenepithelkarzinomen, zeigen eigene Studien, dass MIF beim chemisch induzierten kutanen Plattenepithelkarzinom auch als Tumorsuppressor agieren kann. Deshalb möchten wir die Bedeutung von MIF und seines erst kürzlich beschriebenen Strukturhomologs D-DT (D-Dopachrome Tautomerase) als Mediatoren der Entwicklung des kutanen Plattenepithelkarzinoms abhängig vom auslösenden Karzinogen genauer verstehen. Hierzu nutzen wir zum einen konventionelle und hautspezifische konditionale Mif/D-dt Doppel-knockout Mausmodelle sowie von uns etablierte humane und murine 3D-Vollhautmodelle.

Ein besonders wichtiger Umweltfaktor, der mit der Haut als Interface interagiert, ist das UV-Licht. Im Rahmen von Forschungsprojekten zur Photodermatologie werden grundlagenwissenschaftliche und klinische Untersuchungen zur Photodynamischen Therapie durchgeführt. Die Photodynamische Therapie basiert auf einer Interaktion eines Photosensibilisators mit verschiedenen Spektren des sichtbaren Lichtes. Diese Therapieform wird vor allem bei verschiedenen Formen des hellen Hautkrebses angewendet. In Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer-Institut führen wir Experimente zur Photoimmuntherapie bei malignen Hauttumoren durch. Bei der Photoimmuntherapie werden Antikörper an verschiedene Photosensibilisatoren gekoppelt. Durch die spezifische Aufnahme der Antikörper erfolgt eine gezielte Anreicherung des Photosensibilisators in den malignen Zielzellen. Nach Bestrahlung der vorbehandelten Zellen mit verschiedenen Formen des sichtbaren Lichtes und/oder der wassergefilterten Infrarot-A Strahlung kann ein Zelluntergang induziert werden. Des Weiteren untersuchen wir die therapeutischen Effekte von unterschiedlichen Spektren des blauen Lichtes auf entzündliche Hauterkrankungen (u.a. Psoriasis vulgaris, Ekzemen). Ein weiterer Forschungsschwerpunkt sind die grundlagenwissenschaftlichen Effekte von wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung auf verschiedene Zellen der Haut sowie die klinische Wirksamkeit in der Therapie der kutanen Sklerodermie sowie vulgärer Warzen.

Ein weiterer Schwerpunkt unserer Arbeit liegt auf den Mechanismen des Zelltodes in der Haut. Hier untersuchen wir die Regulationsmechanismen der Zelltod-Resistenz, sowie die intrazelluläre Regulation von Signalplattformen der Entzündung. Einer defekten Regulierung des sogenannten programmierten Zelltodes kommt bei der Entwicklung von Hautkrebs und Entzündungserkrankungen der Haut eine wichtige Bedeutung zu. Welche Mechanismen zu welcher Art des Zelltodes in der Haut anregen und warum, ist von der Arbeitsgruppe untersucht. So bearbeiten wir zum Plattenepithelkarzinom und das maligne Melanom der Haut verschiedene Fragestellungen. In diesem Kontext standen insbesondere Todesrezeptor-vermittelte Signalwege im Fokus unserer Arbeiten. Insbesondere möchten wir verstehen, welche intrazellulären Signaltransduktionswege an der Aktivierung bzw. der Resistenz gegenüber proapoptotisch wirksamen Proteinen oder den zur Behandlung von Tumorerkrankungen der Haut erforderlichen Aktivierungswege dieser Kaskaden entscheidend beteiligt sind. Todesrezeptoren können auch nichtapoptotische Signalwege, wie z.B. MAPK oder NF- κ B aktivieren, mit bislang noch wenig verstandenen differentiellen Konsequenzen

In Mittelpunkt die Analysen stehen unterschiedliche Themenkomplexe zu Signalwegen, die an der Apoptose-Resistenz oder deren Durchbrechung beteiligt sind. In verschiedenen Projekten wird die Rolle von RIPK1, RIPK3, A20, cFLIP, TRADD usw. untersucht, einige davon in direkter Zusammenarbeit mit dem Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik III). Eine Charakterisierung der Funktion in Genen beruht ganz wesentlich auf der Generierung und Analyse transgener Tiere, die das interessierende Gen in modifizierter Form oder gar nicht exprimieren. In den letzten Jahren hat die Technik Zelltyp-spezifisch transgener oder defizienter Tiere es zusätzlich ermöglicht, die Genfunktionsanalyse vom Gesamtorganismus auf das Niveau einzelner Zelltypen zu erweitern. Diese auf dem Cre/loxP-System basierende Technologie wird in diesem Themengebiet dazu verwendet, um gezielt die Funktion von cFLIP und A20 in Keratinozyten zu untersuchen. Da cFLIP und A20 in vitro eine zentrale Rolle bei der Vermittlung von Signalen der TNF-Rezeptorfamilie spielen, und diese Rezeptoren wiederum beim Prozess der Tumorigenese des Plattenepithelkarzinoms der Haut beteiligt sind haben wir in zwei DFG geförderte Projekte induzierbare Mausmutanten etabliert. Mit diesen Mäusen können wir unsere Ergebnisse mit der Situation beim kranken Menschen vergleichen und die Frage beantworten, welche Rolle cFLIP oder A20 einerseits für die Physiologie der Haut hat und andererseits ob zum Beispiel cFLIP ein potentielles Onkogen darstellt. Unsere Forschungsergebnisse weisen auf eine mögliche therapeutische Anwendung von TNF-Antagonisten bei den schweren Arzneimittel-Reaktionen (Toxic Epidermal Necrolysis) hin. Zusammenfassend ist klar, dass das Verständnis der Regulation von cFLIP und Caspase-8 in der Haut auch unmittelbare Bedeutung bei Hauterkrankungen mit vermehrtem Nachweis von Zelltod hat. Wir sind daher optimistisch, dass unser Modellsystem der akuten cFLIP Ablation in der Haut neue Erkenntnisse zur Interaktion von Haut und Immunsystem, aber auch für die Tumorigenese der Haut leisten wird.

Die Regulation eines alternativen Zelltodes, der Nekroptose, ist auch ins Zentrum der wissenschaftlichen Arbeit der Arbeitsgruppe. Wir konnten mit dem "Ripoptosom" eine neue Signalplattform identifizieren, an der sowohl Apoptose als auch Nekroptose reguliert wird. Die Qualität des Zelltodes ist vermutlich von großer Bedeutung für anti-tumorale Immunantworten, aber auch als Ausgangspunkt für die Entstehung von Entzündungsreaktionen. Unsere rezenten Arbeiten

haben zeigen können, dass das Ripoptosom sowohl Nekroptose als auch Apoptose in Hauttumorzellen reguliert. Im Gegensatz bildet sich das Ripoptosom in primären Keratinozyten nach Stimulation aber nicht direkt, sodass es eine mögliche Zielstruktur von anti-entzündlichen oder Tumor-Therapien darstellen kann. Wir möchten in nun aufbauenden Projekten untersuchen, ob und wenn ja welche weitere Komponenten das Ripoptosom enthält und wie diese neuen Komponenten die neue Signalplattform regulieren. Als Partner Organization in der Europäischen Konsortium MEL-PLEX untersuchen wir die Rolle von Ripoptosom in die Zelltod-Resistenz bei maligne Melanom. In Außerdem untersuchen wir die Rolle der Nekroptose für den Zelltod - Induktion von transformierten Keratinocyten durch Ingenolmebutat. Mit diesen Projekten erhoffen wir uns neue Erkenntnisse zur Regulation der Nekroptose in der Haut, die sowohl bei der Immunüberwachung bei Tumorerkrankungen als auch bei inflammatorischen Erkrankungen von großer Bedeutung sein können.

Weiterhin in Kollaboration mit der Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Hochschule Hannover untersuchen wir den Einfluss auf alternative Signalwege wie Autophagie und lysosomalen Zelltod auf die Zelltodresistenz in maligne Melanom.

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Lotos Studie bei Patienten mit schwerer bis mittelschwerer chronischer Plaque-Psoriasis

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: Abbott
 Bewilligungszeitraum: bis 31.12.2020
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 2: EU-Projekt: PLACE-it

Projektleiter: PD Dr. med. Verena von Felbert
 Förderer: EU allgemein
 Bewilligungszeitraum: bis 1.03.2020
 Kooperationen: Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 3: Einfluss von IL-17 auf Zelldifferenzierung und Barrierefunktion in dreidimensionalen Psoriasis-Hautäquivalenten

Projektleiter: Prof. Dr. med. Baron
 Förderer: Novartis
 Bewilligungszeitraum: 2014-17
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 4: Einfluss von Sensiderm auf die Penetration von Allergenen im humanen 3D Neurodermitis Modell

Projektleiter: Prof. Dr. med. Baron
 Förderer: Bayer Health Care
 Bewilligungszeitraum: 2015-17
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 5: Interdisziplinäres Verbundprojekt „Health effects of high and low level exposure to PCB's“ (HELPCb): Untersuchung des Einfluss von PCB auf die Expression von Zielgenen in den peripheren mononukleären Zellen (PBMC) von Patienten (HELPCb TP6 und TP14)

Projektleiter: M. Leijds, M.D., Ph.D
 Prof. Dr. med. Baron
 Förderer: BG Energie, Textil, Elektro
 Bewilligungszeitraum: 2013-20
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 6: Einfluss der Bepanthen Augen und Nasensalbe auf die Wundheilung im 3D Schleimhautmodell

Projektleiter: Prof. Dr. med. Baron
 Förderer: Bayer Health Care
 Bewilligungszeitraum: 2015-17
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 7: „Generierung und Analyse konditional induzierbarer transgener Tiere zur Funktionsanalyse von cFLIP in der Haut“

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Martin Leverkus,
 Dr. Diana Panayotova Dimitrova
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 2012-2018
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 8: „Die Rolle von A20 und ABIN-1 bei der Regulation der TNF-vermittelten Apoptose“

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Martin Leverkus,
 Dr. Diana Panayotova Dimitrova
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 2011-2017
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 9: Cain 457/A 3402 Prose

Projektleiter: Prof. Dr. med. J. Baron
 Förderer: Novartis
 Bewilligungszeitraum: 2015-2018
 FSP der Fakultät: kein FSP

P 10: Dichotome Rolle von MIF-Zytokinen als Tumorpromoter und –suppressor in der Pathogenese chemisch- und UV-infuzierter kutaner Plattenepithelkarzinome

Projektleiter: Prof. Dr. med. J. Baron
 Förderer: Wilhelm Sander Stiftung
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2017- 15.04.2020
 Kooperationen: Prof. J. Bernhagen
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 11: Augmentation der Kontaktallergen-vermittelten Sensibilisierung in Mdr1KO, Mrp1KO, Mrp5KO, Itih5KO und Itih5KO/Mrp5KO Maussystemen sowie murinen und humanen 3D Hautmodellen

Projektleiter: Prof. Dr. med. J. Baron
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 0.1.07.2017- 2019
 Kooperationen: Prof. Dr. H.F. Merk
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 12: Untersuchungen zum Effekt von Bepanthen Wund- und Heilsalbe in einem Hautmodell der akuten Radiodermatitis

Projektleiter: Prof. Dr. med. J. Baron
 Förderer: Bayer vital GmbH
 Bewilligungszeitraum: 1.1.2017-
 Kooperationen: Prof. Eble
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 13: Untersuchung und Evaluation der Wirkung linien-fokussierter Stoßwellen auf die Hautregeneration im dreidimensionalen in-vitro Modell

Projektleiter: Prof. Dr. med. J. Baron
 Förderer: Stiftung Richard Wolf
 Bewilligungszeitraum: 12.01.2015-
 Kooperationen: de la Fuente
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 14: IIR Bepanthen Wund und Heilsalbe in der post-Laser Behandlung- Klinische Anwendungsstudie

Projektleiter: Prof. Dr. med. J. Baron
 Förderer: Bayer Vital GmbH
 Bewilligungszeitraum: 1.3.2017-
 Kooperationen: Prof. Hölzle
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

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

- [1] Ainscough JS, Macleod T, McGonagle D, Brakefield R, Baron JM, Alase A, Wittmann M, Stacey M (2017) Cathepsin S is the major activator of the psoriasis-associated proinflammatory cytokine IL-36?. Proc Natl Acad Sci U S A.114:E2748-E2757 (IF 9,661)
- [2] Alhmada Y, Selimovic D, Murad F, Hassan SL, Haikel Y, Megahed M, Hannig M, Hassan M (2017) Hepatitis C virus-associated pruritus: Etiopathogenesis and therapeutic strategies. World J Gastroenterol.23:743-750 (IF 3,365)
- [3] Alkhateeb A, Balakirski G, Leverkus M, Megahed M (2017) Nonhealing ulcers on the scalp. J Dtsch Dermatol Ges.15:586-588 (IF 2,865)
- [4] Balakirski G, Loeser C, Baron JM, Dippel E, Schmitt L (2017) Effectiveness and Safety of Surgical Excision in the Treatment of Digital Mucoïd Cysts. Dermatol Surg.43:928-933 (IF 2,351)
- [5] Balakirski G, Merk HF (2017) Cutaneous allergic drug reactions: update on pathophysiology, diagnostic procedures and differential diagnosis. Cutan Ocul Toxicol.36:307-316 (IF 1,213)
- [6] Balakirski G, Neis MM, Megahed M (2017) Acne conglobata induced by adalimumab. Eur J Dermatol.27:320-321 (IF 2,243)
- [7] Belharazem D, Grass A, Paul C, Vitacolonna M, Schalke B, Rieker RJ, Körner D, Jungebluth P, Simon-Keller K, Hohenberger P, Roessner EM, Wiebe K, Gräter T, Kyriakos T, Ott G, Geserick P, Leverkus M, Ströbel P, Marx A (2017) Increased cFLIP expression in thymic epithelial tumors blocks autophagy via NF- κ B signalling. Oncotarget.8:89580-89594 (IF 5,168)
- [8] Brocks T, Fedorchenko O, Schliermann N, Stein A, Moll UM, Seegobin S, Dewor M, Hallek M, Marquardt Y, Fietkau K, Heise R, Huth S, Pfister H, Bernhagen J, Bucala R, Baron JM, Fingerle-Rowson G (2017) Macrophage migration inhibitory factor protects from nonmelanoma epidermal tumors by regulating the number of antigen-presenting cells in skin. FASEB J.31:526-543 (IF 5,498)
- [9] Budida R, Stankov MV, Döhner K, Buch A, Panayotova-Dimitrova D, Tappe KA, Pohlmann A, Sodeik B, Behrens GMN (2017) Herpes simplex virus 1 interferes with autophagy of murine dendritic cells and impairs their ability to stimulate CD8T lymphocytes. Eur J Immunol.47:1819-1834 (IF 4,227)
- [10] El Hayderi L, Rübber A, Nikkels AF (2017) [The alpha-herpesviridae in dermatology : Varicella zoster virus. German version]. Hautarzt.68:187-191 (IF 0,661)
- [11] Feoktistova M, Panayotova-Dimitrova D (2017) Overcoming cell death resistance in skin cancer therapy: Novel translational perspectives. Exp Dermatol.26:854-857 (IF 2,679)

- [12] Horn S, Hughes MA, Schilling R, Sticht C, Tenev T, Ploesser M, Meier P, Sprick MR, MacFarlane M, Leverkus M (2017) Caspase-10 Negatively Regulates Caspase-8-Mediated Cell Death, Switching the Response to CD95L in Favor of NF- κ B Activation and Cell Survival. *Cell Rep.*19:785-797 (IF 8,282)
- [13] Leijts MM, Koppe JG, Vulsma T, Olie K, van Aalderen WMC, de Voogt P, Legler J, Ten Tusscher GW (2017) Alterations in the programming of energy metabolism in adolescents with background exposure to dioxins, dl-PCBs and PBDEs. *PLoS ONE.*12:e0184006 (IF 2,806)
- [14] Marquardt Y, Schmitt L, Amann P, Heise R, Steiner T, Hölzle F, Baron JM (2017) Development of a three-dimensional in vitro Model of the human Mucous Membrane for CO₂ Laser-induced Wound Healing Studies *J Dtsch Dermatol Ges.*15:84-84 (IF 2,865)
- [15] Merk HF (2017) Drug Allergy Update: Drug Metabolism as a Risk Factor of cutaneous Drug Allergy *Allergy.*40:476-482 (IF 7,361)
- [16] Miran T, Vogg ATJ, El Moussaoui L, Kaiser HJ, Drude N, von Felbert V, Mottaghy FM, Morgenroth A (2017) Dual addressing of thymidine synthesis pathways for effective targeting of proliferating melanoma. *Cancer Med.*6:1639-1651 (IF 1,307)
- [17] Oteros J, Buters J, Laven G, Roseler S, Wachter R, Schmidt-Weber C, Hofmann F (2017) Errors in determining the flow rate of Hirst-type pollen traps *Aerobiologia (Bologna).*33:201-210 (IF 2,202)
- [18] Pfaff CM, Marquardt Y, Fietkau K, Baron JM, Lüscher B (2017) The psoriasis-associated IL-17A induces and cooperates with IL-36 cytokines to control keratinocyte differentiation and function. *Sci Rep.*7:15631 (IF 4,259)
- [19] Rübber A (2017) [Viral diseases in dermatology]. *Hautarzt.*68:180 (IF 0,661)
- [20] Rübber A, Araujo A (2017) Cancer heterogeneity: converting a limitation into a source of biologic information. *J Transl Med.*15:190 (IF 3,786)
- [21] Schmitt L, Amann PM, Marquardt Y, Heise R, Czaja K, Gerber PA, Steiner T, Hölzle F, Baron JM (2017) Molecular effects of fractional ablative erbium:YAG laser treatment with multiple stacked pulses on standardized human three-dimensional organotypic skin models. *Lasers Med Sci.*32:805-814 (IF 2,299)
- [22] Schneider AT, Gautheron J, Feoktistova M, Roderburg C, Loosen SH, Roy S, Benz F, Schemmer P, Büchler MW, Nachbur U, Neumann UP, Tolba R, Luedde M, Zucman-Rossi J, Panayotova-Dimitrova D, Leverkus M, Preisinger C, Tacke F, Trautwein C, Longerich T, Vucur M, Luedde T (2017) RIPK1 Suppresses a TRAF2-Dependent Pathway to Liver Cancer. *Cancer Cell.*31:94-109 (IF 27,407)
- [23] Sporkert M, Rübber A (2017) [Buschke-Lowenstein tumors]. *Hautarzt.*68:199-203 (IF 0,661)
- [24] Trame S, Roseler S, Kluwig D, Schreiter C, Staub J, Wurpts G, Merk HF, Baron JM (2017) Bird Egg Syndrome: a Variant of secondary Food Allergies *Allergo J.*26:18-19 (IF 0,2)
- [25] Wurpts G (2017) Update for Antibiotic Allergy: Cross-Reactions in Patients with Beta-Lactam Allergy *ALLERGOLOGIE.*40:483-490 (IF 0,311)
- [26] Wurpts G, Merk HF, Brockow K (2017) Do not accept uncritical Recommendation. Negative Skin Test not equal Antibiotic Tolerance *Allergo J.*26:12-12 (IF 0,2)
- [27] Zouboulis CC, Beutler C, Merk HF, Baron JM (2017) RIS-1/psoriasin expression in epithelial skin cells indicates their selective role in innate immunity and in inflammatory skin diseases including acne. *Dermatoendocrinol.*9:e1338993 (IF 0,2)

3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] Loeser C.R., Dippel E., Daigeler A., Navysany S., Schmitt L. :Surgical Approaches for Melanocytic Nevi and Malignant Melanoma of the Umbilicus. In: Shiffman M. (eds) *Adult Umbilical Reconstruction.* Springer, Cham p. 393-400, ISBN: 978-3-319-43885-6
- [2] Schmitt L, Leverkus M: Basalzellkarzinom beim alten und geriatrischen Patienten. In: Ebert M., Härtel, N., Wedding U. (eds) *Geriatrische Onkologie.* Springer Reference Medizin. Springer Berlin, Heidelberg, p 505-519, ISBN: 978-3-662-48727-3

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Prof. Dr. med. J.M. Baron

- Gutachter Deutsche Krebshilfe
- Gutachter Israel Science Foundation
- Gutachter FCT Science and Technology Foundation (Portugal)
- Gutachter FWF Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (A)
- Gutachter Rosetrees Trust UK
- Gutachter DFG
- Gutachter Wilhelm Sander Stiftung

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Prof. Dr. med. J.M. Baron

- Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology (Editorial Board Member)
- The Lancet
- J All Clin Immunol
- Journal of Investigative Dermatology
- Allergy
- British Journal of Dermatology
- Pharmacogenetics
- American Journal of Pharmacogenomics
- PLoS ONE
- Experimental Dermatology
- Toxicology and Applied Pharmacology
- Human Immunology

- Journal of European Academy of Dermatology Venereology
- Der Hautarzt
- International Archives of Allergy and Immunology
- Food and Chemical Toxicology
- European Journal of Pharmacology
- European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck
- International Journal of Molecular Sciences

Prof. Dr. med. M. Megahed

- Archives of Dermatology
- American Journal of Clinical Dermatology
- British Journal of Dermatology
- Clinical and Experimental Dermatology
- Drugs & Aging
- Deutsches Ärzteblatt
- Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
- Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology
- Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology
- Hautarzt
- Melanoma Research

Prof. Dr. med. A. Rübber

- Melanoma Research
- Human Immunology
- British Journal of Dermatology

Dr. med. V. von Felbert

- Hautarzt
- Br J Dermatol
- Exp Dermatol
- Dermatology

Diana Panayotova Dimitrova

- Sc.Reports
- CellReports
- FEBS Journal

M. Leijds, M.D., Ph.D

- International Journal of Dermatology
- Science of the total Environment
- Chemosphere
- Environmental health Perspectives
- JDDG
- Environmental Science & Technology

4.3 wissenschaftliche Ämter

Prof. Dr. med. J.M. Baron

- Mitglied des erweiterten Vorstands der Deutschen Dermatologischen Lasergesellschaft (DDL)
- Vorsitzender des Kuratoriums der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF) für die Verleihung der Translational-Research-Preise
- Mitglied des Collegium Internationale Allergologicum (CIA)
- Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF)
- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)
- Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Prof. Dr. med. M. Megahed

- Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung
- Mitglied der Arbeitsgemeinschaft Dermahistologie
- Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
- Mitglied der European Academy of Dermatology and Venereology
- Mitglied der International Society of Dermatopathology
- Mitglied der Society of International Dermatology
- Prüfer für das Facharztexamen Dermatologie und Venereologie bei der Ärztekammer NRW
- Gutachter bei der Ärztekammer NRW für den Erhalt der Weiterbildungsermächtigung für Dermatologie und Venereologie
- Prüfer für die Weiterbildungs-Zusatzbezeichnung Dermatohistologie bei der Ärztekammer NRW
- Gutachter bei der Ärztekammer NRW für den Erhalt der Weiterbildungsermächtigung für Dermatohistologie

PD Dr. med. V. von Felbert

- Mitglied der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
- Mitglied der Rheinisch-Westfälischen Dermatologischen Gesellschaft

Dr. Panayotova Dimitrova

- Mitglied der European Society for Dermatological Research (ESDR)

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Prof. Dr. med. J.M. Baron

- Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology