

INSTITUT FÜR NEUROPATHOLOGIE

LEHRSTUHL FÜR NEUROPATHOLOGIE

UNIV.-PROF. DR. MED. JOACHIM WEIS

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 6

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 6 WISS., 1 NICHTWISS. (MTA)

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

- Immunhistochemische, ultrastrukturelle und molekularpathologische Differenzierung neuromuskulärer Krankheiten
- Heredodegenerative Erkrankungen des peripheren Nervensystems und der Muskulatur: Genotyp-Phänotyp-Korrelation
- Mechanismen der Wirkung von Wachstumsfaktoren auf das zentrale und periphere Nervensystem sowie auf Hirntumoren
- Immunopathien des zentralen und peripheren Nervensystems
- Untersuchungen zur Regeneration am peripheren und zentralen Nervensystem (in vitro und in vivo)

2. DRITTMITTEL

2.1 Über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Grundlagenorientierte Untersuchungen zur Wirkung der wassergefilterten Infrarot-A-Strahlung (wIR-A) auf Zellen der Haut

Projektleiter: Frau Dr. V. von Felbert, Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: Erwin Braun Stiftung
 Bewilligungszeitraum: ab 01/2004 (unbefr.)
 Kooperationen: Hautklinik
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 2: Neuroprotektion: Xenon and cardiac arrest

Projektleiter: Dr. M. Fries, Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: Gemi-Fund, Lidingö, Sweden
 Bewilligungszeitraum: ab 09/2005 (unbefr.)
 Kooperationen: Klinik für Anästhesiologie
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 3: NGF-Trafficking und Neurodegeneration: Veränderungen des endosomalen Transports von Nerve Growth Factor als Ursache neurodegenerativer Erkrankungen

Projektleiter: OA PD Dr. A. Krüttgen, Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 05/2005 – 04/2007
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 4: Studie über Todesfälle im 2. – 24. Lebensmonat

Projektleiter: Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: BMG, Paul-Ehrlich-Institut, Sanofi Pasteur MSD, GlaxoSmithKline Biologicals
 Bewilligungszeitraum: 10/2005 – 08/2008
 Kooperationen: Robert Koch-Institut, Institute für Rechtsmedizin in mehreren Bundesländern
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 5: Auswirkung von Caveolin-3 Mutationen auf Signaltransduktionswege in Muskelfasern

Projektleiter: OA PD Dr. A. Krüttgen, Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: BMBF
 Bewilligungszeitraum: 04/2006 – 03/2008
 Kooperationen: LMU München
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 6: Marie Curie Projekt: Neuroprotektion in Alzheimer's disease by erythropoietin mimetic peptides

Projektleiter: PD Dr. A. Krüttgen, Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: EU
 Bewilligungszeitraum: 08/2006 – 12/2009
 Kooperationen: Uni Maastricht, Fa. Aplagen, Alsdorf
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 7: Signaltransduktion und Endozytose des Rezeptors für EGF (EGFR) und der tumorspezifischen Spleissvariante EGFRvIII in malignen Gliomen

Projektleiter: OA PD Dr. A. Krüttgen, Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 10/2006 – 09/2009
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 8: Epi-Ret III: Retina-Implantat

Projektleiter: OA Dr. B. Sellhaus, Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: BMBF
 Bewilligungszeitraum: 01/2005 – 12/2007
 Kooperationen: 10 weitere Institute und Kliniken sowie Industriepartner
 Sind Probanden/ ja (klinische Studienphase)
 Patienten einbezogen?

P 9: Analysis of Neurotrophin Trafficking

Projektleiter: OA PD Dr. A. Krüttgen
 Förderer: Fritz Thyssen Stiftung
 Bewilligungszeitraum: 07/2007 – 12/2009
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 10: Studien zur Pathogenese der erblichen Polyneuropathien –TVM3–

Projektleiter: Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: IZKF
 Bewilligungszeitraum: 01/2007 – 12/2008
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 11: Interuniversity Attraction Poles Phase VI: European Partnership

Projektleiter: Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: Universität Antwerpen (50 %), UK Aachen (50 %)
 Bewilligungszeitraum: 10/2007 – 12/2011
 Kooperationen: VIB Antwerpen
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 12: Traumatische Verletzungen des Rückenmarks

Projektleiter: PD Dr. G. Brook/Prof. Dr. J. Weis
 Förderer: Deutsche Stiftung Querschnittslähmung
 Bewilligungszeitraum: 12/2007 – 12/2008
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 13: Einsatz von Olfactory ensheathing cells (O-NEC's) im peripheren Nervensystem

Projektleiter: Dr. A. Bozkurt
 Kooperationspartner: PD Dr. G. Brook, Prof. Dr. J. Weis, Dr. B. Sellhaus
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 07/2005 – 12/2007
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 14: Rekonstruktion peripherer Nervendefekte durch schwanzzellbesiedelte Kollagenmatrices mit definierter Röhrenstruktur

Projektleiter: Dr. A. Bozkurt
 Kooperationspartner PD Dr. G. Brook, Prof. Dr. J. Weis, Dr. B. Sellhaus
 Förderer: BMBF
 Bewilligungszeitraum: 06/2005 – 05/2007
 Kooperationen: Matricel GmbH, Herzogenrath, Neurologie, Neuropathologie, Institut für Versuchstierkunde, IZKF-Biomed
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 15: BioChance PLUS – Rekonstruktion peripherer Nervendefekte durch schwanzzellbesiedelte Kollagenmatrices mit definierter Röhrenstruktur

Projektleiter: Dr. A. Bozkurt
 Kooperationspartner PD Dr. G. Brook, Prof. Dr. J. Weis, Dr. B. Sellhaus
 Förderer: BMBF
 Bewilligungszeitraum: 10/2007 – 09/2010
 Kooperationen: Matricel GmbH, Herzogenrath, Neurologie, Neuropathologie, Institut für Versuchstierkunde, IZKF-Biomed
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 16: Entwicklung einer Gewebeersatz-Strategie zur Verbesserung der funktionellen Reparatur nach traumatischer Verletzung im Nervensystem

Projektleiter: PD Dr. G. Brook
 Förderer: IZKF BIOMAT
 Bewilligungszeitraum: 07/2006 – 06/2008
 Sind Probanden/ Nein
 Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN

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

- [1] Andres RH, Guzman R, Weis J, Schroth G, Barth A (2007) Granuloma formation and occlusion of an unruptured aneurysm after wrapping. *Acta Neurochir (Wien)*.149:953-8; discussion 958 (IF 1,391)
- [2] Stendel C, Roos A, Deconinck T, Pereira J, Castagner F, Niemann A, Kirschner J, Korinthenberg R, Ketelsen UP, Battaloglu E, Parman Y, Nicholson G, Ouvrier R, Seeger J, Jonghe PD, Weis J, Kruttgen A, Rudnik-Schoneborn S, Bergmann C, Suter U, Zerres K, Timmerman V, Relvas JB, Senderek J (2007) Peripheral Nerve Demyelination Caused by a Mutant Rho GTPase Guanine Nucleotide Exchange Factor, Frabin/FGD4. *Am J Hum Genet*.81:158-64 (IF 11,092)
- [3] Wühl E, Kogan J, Zurowska A, Matejas V, Vandevoorde RG, Aigner T, Wendler O, Lesniewska I, Bouvier R, Reis A, Weis J, Cochat P, Zenker M (2007) Neurodevelopmental deficits in Pierson (microcoria-congenital nephrosis) syndrome. *Am J Med Genet A*.143:311-9 (IF 2,44)
- [4] Hehr U, Bauer P, Winner B, Schule R, Olmez A, Koehler W, Uyanik G, Engel A, Lenz D, Seibel A, Hehr A, Ploetz S, Gamez J, Rolfs A, Weis J, Ringer TM, Bonin M, Schuierer G, Marienhagen J, Bogdahn U, Weber BH, Topaloglu H, Schols L, Riess O, Winkler J (2007) Long-term course and mutational spectrum of spatacsin-linked spastic paraplegia. *Ann Neurol*.62:656-65 (IF 8,813)
- [5] Buss A, Pech K, Kakulas BA, Martin D, Schoenen J, Noth J, Brook GA (2007) Matrix metalloproteinases and their inhibitors in human traumatic spinal cord injury. *BMC Neurol*.7:17 (IF 0,2)
- [6] Buss A, Pech K, Kakulas BA, Martin D, Schoenen J, Noth J, Brook GA (2007) Growth-modulating molecules are associated with invading Schwann cells and not astrocytes in human traumatic spinal cord injury. *Brain*.130:940-53 (IF 8,568)
- [7] Häusler M, Sellhaus B, Scheithauer S, Gaida B, Kuropka S, Siepmann K, Panek A, Berg W, Teubner A, Ritter K, Kleines M (2007) Myocarditis in newborn wild-type BALB/c mice infected with the murine gamma herpesvirus MHV-68. *Cardiovasc Res*.76:323-30 (IF 6,127)
- [8] Bronfman FC, Escudero CA, Weis J, Kruttgen A (2007) Endosomal transport of neurotrophins: roles in signaling and neurodegenerative diseases. *Dev Neurobiol*.67:1183-203 (IF 3,05)
- [9] Uceyler N, Sellhaus B, Sommer C, Reiners K (2007) Porphyria induced neuropathy *Dtsch Z Nervenheilkd*.26:763-768 (IF 0,2)
- [10] Johann V, Schiefer J, Sass C, Mey J, Brook GA, Krüttgen A, Schlangen C, Bernreuther C, Schachner M, Dihné M, Kosinski CM (2007) Time of transplantation and cell preparation determine neural stem cell survival in a mouse model of Huntington's disease. *Exp Brain Res*.177:458-70 (IF 2,027)
- [11] Yen K, Lövblad KO, Scheurer E, Ozdoba C, Thali MJ, Aghayev E, Jackowski C, Anon J, Frickey N, Zwygart K, Weis J, Dirnhöfer R (2007) Post-mortem forensic neuroimaging: correlation of MSCT and MRI findings with autopsy results. *Forensic Sci Int*.173:21-35 (IF 2,015)
- [12] Thiex R, Weis J, Krings T, Barreiro S, Yakisikli-Alemi F, Gilsbach JM, Rohde V (2007) Addition of intravenous N-methyl-D-aspartate receptor antagonists to local fibrinolytic therapy for the optimal treatment of experimental intracerebral hemorrhages. *J Neurosurg*.106:314-20 (IF 1,99)
- [13] Smilowitz HM, Weissenberger J, Weis J, Brown JD, O'Neill RJ, Laissue JA (2007) Orthotopic transplantation of v-src-expressing glioma cell lines into immunocompetent mice: establishment of a new transplantable in vivo model for malignant glioma. *J Neurosurg*.106:652-9 (IF 1,99)
- [14] Moises T, Dreier A, Flohr S, Esser M, Brauers E, Reiss K, Merken D, Weis J, Krüttgen A (2007) Tracking TrkA's trafficking: NGF receptor trafficking controls NGF receptor signaling. *Mol Neurobiol*.35:151-9 (IF 4,067)
- [15] Kosinski CM, Schlangen C, Gellerich FN, Gizatulina Z, Deschauer M, Schiefer J, Young AB, Landwehrmeyer GB, Toyka KV, Sellhaus B, Lindenberg KS (2007) Myopathy as a first symptom of Huntington's disease in a Marathon runner. *Mov Disord*.22:1637-40 (IF 3,207)
- [16] Schoser BG, Schröder JM, Grimm T, Sternberg D, Kress W (2007) A large German kindred with cold-aggravated myotonia and a heterozygous A1481D mutation in the SCN4A gene. *Muscle Nerve*.35:599-606 (IF 2,424)
- [17] Wirths O, Weis J, Kaye R, Saido TC, Bayer TA (2007) Age-dependent axonal degeneration in an Alzheimer mouse model. *Neurobiol Aging*.28:1689-99 (IF 5,607)
- [18] Ramaekers VT, Weis J, Sequeira JM, Quadros EV, Blau N (2007) Mitochondrial complex I encephalomyopathy and cerebral 5-methyltetrahydrofolate deficiency. *Neuropediatrics*.38:184-7 (IF 1,225)
- [19] Deumens R, Lübbers M, Jaken RJ, Meijis MF, Thurlings RM, Honig WM, Schachner M, Brook GA, Joosten EA (2007) Mice lacking L1 have reduced CGRP fibre in-growth into spinal transection lesions. *Neurosci Lett*.420:277-81 (IF 2,085)
- [20] Koopmans GC, Deumens R, Brook G, Gerver J, Honig WM, Hamers FP, Joosten EA (2007) Strain and locomotor speed affect over-ground locomotion in intact rats. *Physiol Behav*.92:993-1001 (IF 2,561)

- [21] Fathi AR, Vassella E, Arnold M, Curschmann J, Reinert M, Vajtai I, Weis J, Deiana G, Mariani L (2007) Objective response to radiation therapy and long-term survival of patients with WHO grade II astrocytic gliomas with known LOH 1p/19q status. *Strahlenther Onkol.*183:517-22 (IF 3,357)
- [22] Bozkurt A, Brook GA, Moellers S, Lassner F, Sellhaus B, Weis J, Woeltje M, Tank J, Beckmann C, Fuchs P, Damink LO, Schügner F, Heschel I, Pallua N (2007) In vitro assessment of axonal growth using dorsal root ganglia explants in a novel three-dimensional collagen matrix. *Tissue Eng.*13:2971-9 (IF 4,409)

3.2 Buchbeiträge

- [1] Schröder JM (2007) Normale Histologie und Histopathologie der Läsionen des peripheren Nervensystems, Einteilung peripherer Nervenläsionen, Tumoren der peripheren Nerven. In: Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome. Herausg.: Mumenthaler M, Stöhr M, Müller-Vahl H, S. 6-26. G. Thieme: Stuttgart, New York

3.3 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Diplomarbeiten:

- [1] Reiss, Kathleen: Die Rolle von Ubiquitin in der Signaltransduktion von TrkA bei neurodegenerativen Erkrankungen, RWTH Aachen, 2007

Dissertationen:

- [1] Wiendieck, Kurt Rolf Winhold: Punktmutationen im Connexin32-, PMP22- und anderen Genen als Ursache hereditärer peripherer Neuropathien, RWTH Aachen, 2007

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Prof. Dr. J. Weis:

- Gutachten für auswärtige Forschungsverbünde und Einzelprojekte
- Listengutachten für mehrere Neuropathologie-Professuren anderer Fakultäten
- Leiter des Referenzzentrums für neuromuskuläre Krankheiten bei der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN)
- Mitglied im Brain Net (BMBF) – Deutsches Referenzzentrum für Erkrankungen des ZNS

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Prof. Dr. J. Weis:

- Clinical Neuropathology, Acta Neuropathologica, Journal of Experimental Dermatology, Journal of Nuclear Medicine, Neurogenetics, Neuropediatrics

OA PD Dr. A. Krüttgen:

- Clinical Neuropathology, Journal of Neuroscience, FEBS-letters, Brain Pathology

4.3 Wissenschaftliche Ämter

Prof. Dr. J. Weis:

- Member of the Neuropathology Research Group, World Federation of Neurology (seit 2000)
- Member Executive Council, European Confederation of Neuropathological Societies (EURO-CNS; seit 2000)
- Schatzmeister Medizinische Gesellschaft Aachen (seit 2005)
- Mitglied der Forschungskommission DGNN
- Mitglied im Muskeldystrophie-Netzwerk MD-Net des BMBF

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Prof. Dr. J. Weis:

- Clinical Neuropathology (Editor-in-Chief)
- Aktuelle Neurologie

Prof. Dr. J. M. Schröder:

- Acta Neuropathologica
- Clinical Neuropathology

4.5 Herausgeber / Mitherausgeber von Zeitschriften

Prof. Dr. J. Weis:

- Clinical Neuropathology (Editor-in-Chief)

4.6 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

Prof. Dr. J. Weis:

- Joint Meeting of the Belgian-Dutch Neuromuscular Study Club and the German Reference Center for Neuromuscular Diseases of the DGNN (Deutsche Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie), Vaals, Niederlande, 23. und 24. März 2007

5. METHODEN

- Sämtliche in der neuropathologischen Routinediagnostik etablierten histochemischen, enzym- und immunhistochemischen Methoden; zusätzliche Anwendung mono- und polyklonaler Antikörper zu Forschungszwecken in Immunhistochemie und Immunfluoreszenzmikroskopie
- Transmissions-Elektronenmikroskopie und Immun-elektronenmikroskopie zur neuropathologischen Diagnostik und Forschung
- Zellkulturuntersuchungen an neuronalen, glialen, myogenen und weiteren Zelllinien sowie primären neuronalen Zellen; Zelltransfektionen, funktionelle Untersuchungen zur Rezeptoraktivierung, zur Signaltransduktion, etc.
- Fluoreszenz-Mikroskopie und Sucrosegradientenzentrifugation zur Analyse des intrazellulären Protein-Traffickings
- PCR- u. a. DNA-Analyse-Methoden (automatisierte Sequenzierung)

- Western Blot, Immunpräzipitation, Biacore-Analysen etc. zur Protein-Analyse in der neuropathologischen Diagnostik und Forschung
- Verkreuzung sowie morphologische und molekulare Analyse mehrerer Linien transgener Mäuse
- Makro- und Mikrophotographie mit automatisierter optisch-elektronischer Bildanalyse (Morphometrie)
- Mikrochirurgische Operationstechniken am zentralen (ZNS) und peripheren (PNS) Nervensystem der Ratte
- Funktionelle Untersuchungen zur Beurteilung der Regeneration im PNS (Static Sciatic Index-SSI; CatWalk gait analysis) und ZNS (Basso/Beattie/Bresnahan – BBB; von Frey-Test; Grid-walk Test; CatWalk gait analysis)