

## **INSTITUT FÜR PATHOLOGIE LEHRSTUHL FÜR PATHOLOGIE**

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

## **LEHR- UND FORSCHUNGSGEBIET MOLEKULARE UND ULTRASTRUKTURELLE PATHOLOGIE**

UNIV.-PROF. DR. MED. NIKOLAUS GAßLER

## **LEHR- UND FORSCHUNGSGEBIET PATHOLOGIE/ ZYTOLOGIE**

UNIV.-PROF. DR. MED. AXEL WELLMANN

**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 2006 fünf Arbeitsgruppen, deren Projekt-Inhalte im Folgenden kurz dargestellt werden. Die Onkologie als ein für die Pathologie essentielles Fachgebiet wird in diesen Schwerpunkten und durch Mitarbeit im Interdisziplinären Medizinischen Schwerpunkt (IMS) Onkologie vertreten.

#### **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. Der inhaltliche Fokus für die Pathologie liegt im Bereich der urologischen Onkologie.

#### **Forschungsgruppe Molekulare Onkologie**

Die Arbeitsgruppe Molekulare Onkologie wird seit Anfang 2004 durch PD Dr. rer. nat. Edgar Dahl geleitet. Die Arbeitsgruppe von PD 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). Entsprechende Arbeiten zu einigen Markermolekülen (z.B. SFRP1, GABRP) und ihrer potentiellen Anwendung wurden inzwischen hochrangig publiziert. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Pharmazeutische Produktentwicklung (Prof. Dr. Stefan Barth) am Fraunhofer IME in Aachen werden 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.

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

In dieser Forschungsgruppe werden die Forschungsinteressen und Erfahrungen von Prof. Dr. Ruth Knüchel-Clarke, die sich dem Verständnis und der Erkennung von Tumorfrühstadien widmet, weitergeführt. Zum einen werden genetische Analysen an Einzelzellen in Kooperation mit der Humangenetik Graz optimiert (DFG-Projekt). Das Ziel besteht in der Darstellung der Entstehung urothelialer Tumoren im Hinblick auf gezielte Diagnostik im Urin und am Gewebe. Zum anderen werden virtuelle Methoden der Histologie (Hochauflösende Optische Kohärenztomographie, OCT) getestet. Letzteres stellt eine ausgeprägt interdisziplinäre technische Arbeit dar, die ebenfalls als Biomedizinischer Schwerpunkt von der DFG gefördert wird und die Urologie, das Institut für Halbleitertechnik und weitere Partner einbezieht. Das Interesse wuchs aus der langjährigen Arbeit mit der endoskopischen Fluoreszenzdiagnostik, die als Leitlicht für die OCT in der Harnblase genutzt werden soll. Ziel ist es, Tumorinvasion von Tumorfrühstadien ohne Biopsieentnahme bildgebend zu unterscheiden.

**Lehr- und Forschungsgebietes molekulare und ultrastrukturelle Pathologie**

Ein wesentlicher Forschungsschwerpunkt des Lehr- und Forschungsgebietes molekulare und ultrastrukturelle Pathologie (Prof. Nikolaus Gaßler) umfasst Untersuchungen zur Assoziation von epithelialer Reagibilität und Fettsäuremetabolismus. Gegenstand dieser intensiven Arbeiten sind Modelle zur Analyse von Mechanismen der Epithelverfettung, Apoptose, Fibrose und Karzinogenese. In einem weiteren Schwerpunkt werden molekulare Signaturen der physiologischen und pathologischen epithelialen Differenzierung analysiert. Neben Aspekten der Grundlagenforschung sollen durch die Arbeiten neue, diagnostisch relevante Verfahren in den Bereich der Krankenversorgung übertragen 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 geleitet. Im Bereich der Krankenversorgung schloss das Gebiet für das Jahr 2006 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.

Insgesamt lässt sich die Forschung am Institut für Pathologie für 2006 in drei Schwerpunkten zusammenfassen:

**Schwerpunkt Tumordiagnostik:**

- Benchmarking in der Pathologie bzgl. des Mammakarzinoms (Dr. E. Breuer, Prof. Knüchel-Clarke)
- Molekulare Charakterisierung und virtuelle 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 (PD Dr. Dahl)
- Etablierung neuer diagnostischer Verfahren für die Molekularpathologie (PD Dr. Dahl)
- Analyse von neuen Markerproteinen für "Molecular Imaging" beim Mammakarzinom (PD 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 (PD Dr. Dahl)
- Molekulargenetische Analyse des WNT-Signalweges beim Mammakarzinom (PD 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); Hartschlifftechnik 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: SEROSA PATCH**

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

**P 2: Karzinogenese des Urothelkarzinoms**

Projektleiter: Frau Univ.-Prof. Knüchel-Clarke  
 Förderer: DFG  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 06/04 – 05/06  
 Kooperationen: Institut für Genetik, München  
 (Prof. Speicher)  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein

**P 3: Molekularbiologische und funktionelle Charakterisierung von SFRP1, einem putativen Tumorsuppressoren des Mammakarzinoms**

Projektleiter: PD Dr. Dahl  
 Förderer: START  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 04/05 – 06/07  
 Kooperationen: Pathologie der Charité Berlin,  
 Frauenklinik Düsseldorf, Frauen-  
 klinik Jena  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein

**P4: Ergusszytologie**

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

**P 5: 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 Mikro-  
 biologie, UKA; Augenklinik, UKA  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein

**P 6: Funktionelle Charakterisierung von ITIH5, einem putativen Metastasierungs-Suppressor des Mammakarzinoms**

Projektleiter: Dr. Naami  
 Förderer: START  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 07/05 – 11/07  
 Kooperationen: Pathologie der Charité Berlin,  
 Pathologie Regensburg  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein

**P 7: 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/  
 Patienten einbezogen? nein

**P 8: MultiLas**

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

**P 9: Karzinogenese des Urothelkarzinoms (Anschlussfinanzierung)**

Projektleiter: Prof. Knüchel-Clarke  
 Förderer: DFG  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 06/05 – 06/06  
 Kooperationen: Institut für Genetik, Graz, (Prof.  
 Speicher)  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein, nur Probenmaterial

**P 10: Optische Kohärenztomographie II**

Projektleiter: Prof. Knüchel-Clarke  
 Förderer: DFG  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 06/05 – 06/07  
 Kooperationen: IHT u. EECS der RWTH, Urologie, Dermatologie (200.000€)  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein, nur Probenmaterial

**P11: Molekularpathogenese des SFRP1-Verlusts**

Projektleiter: PD Dr. Dahl  
 Förderer: Fritz-Thyssen-Stiftung  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 02/06 – 02/08  
 Kooperationen: Pathologie Regensburg, Pathologie der Charité Berlin  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

**P12: Entwicklung einer molekularbiologischen Methode zur quantitativen Analyse der uPA und PAI-1 Expression in minimalen Mengen von Mammakarzinom-Gewebe**

Projektleiter: Dr. Breuer  
 Förderer: START  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 01/06 – 08/07  
 Kooperationen: Brustchirurgie am UKA, Pathologie Regensburg, Pathologie der Charité Berlin  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

**P13: Datendokumentation EBZ**

Projektleiter: Dr. 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

**P14: In vivo-Charakterisierung und In vitro-Modellierung der intraepithelialen Tumorausssaat des Urothelkarzinoms**

Projektleiter: Dr. Lindemann-Docter  
 Förderer: START  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 10/04 – 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

**2.2 NICHT über die Drittmittelstelle verwaltete Mittel****P 1: Tissue Engineering körpereigener Herzklappenprothesen- in vitro und in vivo Evaluation**

Projektleiter: Dr. St. Jockenhövel / Prof. Dr. Hermans-Sachweh  
 Förderer: Fördergemeinschaft Deutsche Kinderherzzentren e.V.  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 07/2005 bis 06/2007  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

**P 2: 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/ Patienten einbezogen? nein

**P 3: Untersuchung von endovaskulären Veränderungen bei Kaninchen**

Projektleiter: PD Dr. Timo Krings  
 Förderer: DFG  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 08/2005 – 07/2007  
 Kooperationen: Klinik für Neuroradiologie  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

**P 4: Hüft-Endoprothesen- Interphase-Analyse PMMA-Knochen**

Projektleiter: PD Dr. Torsten Mumme  
 Förderer: DFG  
 Art der Förderung: Projektförderung  
 Bewilligungszeitraum: 01/06 - 12/06  
 Kooperationen: Klinik für Neuroradiologie  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

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

- [1] Christiansen S, Perez-Bouza A, Reul H, Autschbach R In vivo experimental testing of a microaxial blood pump for right ventricular support. **Artif Organs.** **2006;30(2): 94-100** (Impact(2005)=1.946)
- [2] Zafrakas M, Petschke B, Donner A, Fritzsche F, Kristiansen G, Knuchel R, Dahl E Expression analysis of mammaglobin A (SCGB2A2) and lipophilin B (SCGB1D2) in more than 300 human tumors and matching normal tissues reveals their co-expression in gynecologic malignancies **BMC Cancer.** **2006;6: 1-13** (Impact(2005)=1.992)
- [3] Fritzsche F, Gansukh T, Borgoño CA, Burkhardt M, Pahl S, Mayordomo E, Winzer KJ, Weichert W, Denkert C, Jung K, Stephan C, Dietel M, Diamandis EP, Dahl E, Kristiansen G Expression of human Kallikrein 14 (KLK14) in breast cancer is associated with higher tumour grades and positive nodal status. **Br J Cancer.** **2006;94(4): 540-7** (Impact(2005)=4.115)
- [4] Markowicz M, Koellensperger E, Neuss S, Koenigschulte S, Bindler C, Pallua N Human bone marrow mesenchymal stem cells seeded on modified collagen improved dermal regeneration in vivo. **Cell Transplant.** **2006;15(8-9): 723-32** (Impact(2005)=3.481)
- [5] Reffelmann T, Naami A, Spuentrup E, Kühl HP Images in cardiovascular medicine. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of a patient with chloroquine-induced cardiomyopathy confirmed by endomyocardial biopsy. **Circulation.** **2006;114(8): e357-8** (Impact(2005)=11.632)
- [6] Dahl E, Kristiansen G, Gottlob K, Klamann I, Ebner E, Hinzmann B, Hermann K, Pilarsky C, Dürst M, Klinkhammer-Schalke M, Blaszyk H, Knuechel R, Hartmann A, Rosenthal A, Wild PJ Molecular profiling of laser-microdissected matched tumor and normal breast tissue identifies karyopherin alpha2 as a potential novel prognostic marker in breast cancer. **Clin Cancer Res.** **2006;12(13): 3950-60** (Impact(2005)=5.715)
- [7] Fritzsche FR, Dahl E, Pahl S, Burkhardt M, Luo J, Mayordomo E, Gansukh T, Dankof A, Knuechel R, Denkert C, Winzer KJ, Dietel M, Kristiansen G Prognostic relevance of AGR2 expression in breast cancer. **Clin Cancer Res.** **2006;12(6): 1728-34** (Impact(2005)=5.715)
- [8] Chung JY, Braunschweig T, Hewitt SM Optimization of recovery of RNA from formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. **Diagn Mol Pathol.** **2006;15(4): 229-36** (Impact(2005)=2.104)
- [9] Fritzsche FR, Kristiansen G, Boesl A, Burkhardt M, Pahl S, Dankof A, Dietel M, Dahl E Tissue pretreatment with formic acid might lower HercepTest scores in breast cancer. **Diagn Mol Pathol.** **2006;15(4): 237-42** (Impact(2005)=2.104)
- [10] Klein D, Schmandt T, Muth-Köhne E, Perez-Bouza A, Segschneider M, Gieselmann V, Brüstle O Embryonic stem cell-based reduction of central nervous system sulfatide storage in an animal model of metachromatic leukodystrophy. **Gene Ther.** **2006;13(24): 1686-95** (Impact(2005)=4.836)
- [11] Denzinger S, Mohren K, Knuechel R, Wild PJ, Burger M, Wieland WF, Hartmann A, Stoehr R Improved clonality analysis of multifocal bladder tumors by combination of histopathologic organ mapping, loss of heterozygosity, fluorescence in situ hybridization, and p53 analyses. **Hum Pathol.** **2006;37(2): 143-51** (Impact(2005)=2.55)
- [12] Zafrakas M, Chorovicer M, Klamann I, Kristiansen G, Wild PJ, Heindrichs U, Knüchel R, Dahl E Systematic characterisation of GABRP expression in sporadic breast cancer and normal breast tissue. **Int J Cancer.** **2006;118(6): 1453-9** (Impact(2005)=4.7)
- [13] van Oers JM, Adam C, Denzinger S, Stoehr R, Bertz S, Zaak D, Stief C, Hofstaedter F, Zwarthoff EC, van der Kwast TH, Knuechel R, Hartmann A Chromosome 9 deletions are more frequent than FGFR3 mutations in flat urothelial hyperplasias of the bladder. **Int J Cancer.** **2006;119(5): 1212-5** (Impact(2005)=4.7)
- [14] Krones CJ, Klinge U, Butz N, Junge K, Stumpf M, Rosch R, Hermanns B, Heussen N, Schumpelick V The rare epidemiologic coincidence of diverticular disease and advanced colonic neoplasia. **Int J Colorectal Dis.** **2006;21(1): 18-24** (Impact(2005)=1.749)
- [15] Ilgner J, Wehner M, Lorenzen J, Bovi M, Westhofen M Morphological effects of nanosecond- and femto-second-pulsed laser ablation on human middle ear ossicles. **J Biomed Opt.** **2006;11(1): 014004** (Impact(2005)=3.557)
- [16] Jansen M, Jansen PL, Otto J, Kirtil T, Neuss S, Treutner KH, Schumpelick The inhibition of tumor cell adhesion on human mesothelial cells (HOMC) by phospholipids in vitro. **Langenbecks Arch Surg.** **2006;391(2): 96-101** (Impact(2005)=1.367)

- [17] Chekerov R, Klamann I, Zafrakas M, Könsgen D, Mustea A, Petschke B, Lichtenegger W, Sehoulis J, Dahl E Altered expression pattern of topoisomerase IIalpha in ovarian tumor epithelial and stromal cells after platinum-based chemotherapy. **Neoplasia**. **2006;8(1): 38-45** (Impact(2005)=3.85)
- [18] Krings T, Busch C, Sellhaus B, Drexler AY, Bovi M, Hermanns-Sachweh B, Scherer K, Gilsbach JM, Thron A, Hans FJ Long-term histological and scanning electron microscopy results of endovascular and operative treatments of experimentally induced aneurysms in the rabbit. **Neurosurgery**. **2006;59(4): 911-23; discussion 923-4** (Impact(2005)=2.587)
- [19] Veeck J, Niederacher D, An H, Klopocki E, Wiesmann F, Betz B, Galm O, Camara O, Dürst M, Kristiansen G, Huszka C, Knüchel R, Dahl E Aberrant methylation of the Wnt antagonist SFRP1 in breast cancer is associated with unfavourable prognosis. **Oncogene**. **2006;25(24): 3479-88** (Impact(2005)=6.872)
- [20] Merseburger AS, Hennenlotter J, Simon P, Müller CC, Kühs U, Knüchel-Clarke R, Moul JW, Stenzl A, Kuczyk MA Activation of the PKB/Akt pathway in histological benign prostatic tissue adjacent to the primary malignant lesions. **Oncol Rep**. **2006;16(1): 79-83** (Impact(2005)=1.572)
- [21] Goebell PJ, Vom Dorp F, Rödel C, Frohneberg D, Thüroff JW, Jocham D, Stief C, Roth S, Knüchel R, Schmidt KW, Kausch I, Zaak D, Wiesner C, Miller K, Sauer R, Rübber H [Noninvasive and invasive bladder cancer: diagnostics and treatment] **Urologe A**. **2006;45(7): 873-84; quiz 885** (Impact(2005)=0.471)
- [22] Fogt F, Deren JJ, Nusbaum M, Wellmann A, Ross HM Pouchitis in ulcerative colitis: correlation between predictors from colectomy specimens and clinico-histological features. **Eur Surg Res**. **2006;38(4): 407-13** (Impact(2005)=0.755)
- [23] Wenger T, Mattern J, Penzel R, Gassler N, Haas TL, Sprick MR, Walczak H, Krammer PH, Debatin KM, Herr I. Specific resistance upon lentiviral TRAIL transfer by intracellular retention of TRAIL receptors. **Cell Death Differ** 13:1740-1751;2006
- [24] Gassler N, Newrzella D, Böhm C, Lyer S, Li L, Sorgenfrei O, van Laer L, Sido B, Mollenhauer J, Poustka A, Schirmacher P, Gretz N. Molecular characterization of non-absorptive and absorptive enterocytes in human small intestine. **Gut** 55:1084-1089;2006
- [25] Obermüller N, Gassler N, Gretz N, Kranzlin B, Hoffmann S, Geiger H, Gauer S. Distinct immunohistochemical expression of osteopontin in the adult rat major salivary glands. **J Mol Histol** 37:53-60;2006
- [2] Appel D: Charakterisierung putativer Tumormarker für das „Molecular Imaging“ des Mammakarzinoms (Dipl. Biol.)
- [3] Wiesmann F: Charakterisierung des Verlustes des putativen Tumorsuppressors SFRP1 im humanen Nierenkarzinom (Dipl. Biol.)
- [4] Wergen S: Optimierung eines Differenzierungsprotokolls für humane mesenchymale Stammzellen (hMSC) in Richtung Kardiomyozyten unter 2D- und 3D-Kulturbedingungen (Master Biomed Eng.)
- [5] Reska M: Proteomische Analyse von Prostatakarzinomen mittels Massenspektrometrie zur Suche diagnostischer Marker (Dipl. Biol.)
- [6] Raupach K: Analyse der intrazellulären Signaltransduktion von Gliomzellen nach photo-dynamischer Therapie (Dipl. Biol.)
- [7] Laddach N: Differenzierung humaner mesenchymaler Stammzellen zu Kardiomyozyten und Differenzierungsanalysen humaner mesenchymaler Stammzellen in dreidimensionalen resorbierbaren Trägermaterialien (Dipl. Biol.)

#### Habilitationsschriften:

- [1] Dahl E: Identifizierung und Charakterisierung neuer Zielmoleküle für die Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms

## 4. SONSTIGES

### 4.1 Preise/ Auszeichnungen

*Edgar Dahl*

- Posterpreis auf dem 3. Berliner Symposiums: Molekularbiologie in der Gynäkologischen Onkologie. Quo vadis?, verliehen am 30.09.2006 für die Studie mit dem Titel "Frequent epigenetic silencing of the WNT antagonist SFRP1 is an independent predictor for adverse patient survival in breast cancer."

### 4.2 Patente

*Gaßler, Kopitz*

- PCT/DE10240385.6-09

### 4.3 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

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

- Deutsche Krebshilfe
- Sanderstiftung
- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie
- Tandem Med Plus

*Univ. Prof. Dr. med. A. Wellmann*

- Deutsche Krebshilfe

*Univ. Prof. Dr. med. N. Gaßler*

- BioMAT Aachen
- The Eli and Edythe L. Broad Foundation, Los Angeles

### 3.2 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

#### Diplomarbeiten:

- [1] Noetzel E: Charakterisierung von putativen Serummarkern für gynäkologische Tumore (Dipl. Biol.)

**4.4 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 N. Gaßler*

- Anatomy and Embryology
- Cell Mol Life Sci
- Circulation
- Digestive Surgery
- Eur J Cancer
- Gut
- Histology and Histopathology
- Internat J Cancer
- J Cell Physiol
- Oncogene
- Oncology
- World Journal of Gastroenterology

*Prof. Dr. B. 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

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

- Cytometry
- Pathology Research and Practice

*Univ.-Prof. Dr. Med N. Gaßler*

- World Journal of Gastroenterology

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

- Vorstandsmitglied der Internationalen Akademie für Pathologie (IAP)
- 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.)

*Prof. Dr. N. Gassler*

- Beirat der Dr. Eberhard und Hilde Rüdiger Stiftung

*Prof. Dr. Benita Hermanns-Sachweh*

- Mitglied der Sektion Paidopathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie

*PD Dr. rer. nat. Edgar Dahl*

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

**5. METHODEN**

ACSL-Aktivitätsassay; Antikörpererzeugung; Dünnschichtchromatographie; Einfach-/ Mehrfachimmunhistologie/-zytologie (Fluoreszenz- und Niederschlagsfärbungen); Elektronenmikroskopie (TEM, Raster, Immunogoldtechnik); Elektroelution von Proteinen; Erzeugung und Anwendung von Mikrogewebearrays; Expression, Aufreinigung und Analytik rekombinanter Proteine; Genexpressionsanalyse in Arraytechnik; Gewebekultur; Immunoscreening; Klonierung; Konstruktion und Analyse von Expressionsbanken; Mikrodissektion (chemisch, konventionell-mechanisch, laserunterstützt); mRNA in situ Hybridisierung am Kryo-/ Paraffinmaterial; PCR (konventionell; real time); Präparation und Aufarbeitung von RNA und Protein aus Geweben und Zellen; Western blot; Zellfraktionierung; Zellkultur (primäre und etablierte Zelllinien, Kokultur); Zytotoxizitätsassays

Gewebekultur; Immunoscreening; Klonierung; Konstruktion und Analyse von Expressionsbanken; Mikrodissektion (chemisch, konventionell-mechanisch, laserunterstützt); mRNA in situ Hybridisierung am Kryo-/ Paraffinmaterial; PCR (konventionell; real time); Präparation und Aufarbeitung von RNA und Protein aus Geweben und Zellen; Western blot; Zellfraktionierung; Zellkultur (primäre und etablierte Zelllinien, Kokultur); Zytotoxizitätsassays. 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, Mikrodissektion, Proteinextraktion, Proteinaufreinigung, Proteinfractionierung, 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 Phasenkontrastmikroskopie, 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, Transmissionselektronenmikroskopie (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 Mammakarzinomen.