

## **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 2007 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 hat zwei Schwerpunkte, die über die Epigenetik-Forschung miteinander verknüpft sind: 1. Der erste Forschungsschwerpunkt ist der WNT-Signalweg, der eine zentrale Bedeutung bei der Entstehung von humanen Karzinomen hat. Hier wird insbesondere die Bedeutung von WNT-Antagonisten mit molekular- und zellbiologischen Methoden detailliert untersucht. Der 2. Forschungsschwerpunkt ist die Identifizierung und Charakterisierung von neuen Tumormarkern bei soliden Tumoren (z.B. dem Mamma- und Harnblasenkarzinom), die mittelfristig, d.h. nach ausreichender Validierung, für die Frühdiagnostik bzw. Therapie-Stratifizierung eingesetzt werden sollen. Im Bereich Frühdiagnostik werden transmembrane Proteine (wie z.B. G-Protein gekoppelte Rezeptoren) als Zielstrukturen für die Molekulare Bildgebung charakterisiert. Weiterhin werden Gene analysiert, die in soliden Tumoren methyliert vorliegen und deren freie DNS in Körperflüssigkeiten wie Blut und Urin frühzeitig im Krankheitsprozess nachweisbar ist.

#### **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, Tumordinvasion 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 2007 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 2007 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 Tumorinfiltration 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: Molekularbiologische und funktionelle Charakterisierung von SFRP1, einem putativen Tumorsuppressorgen des Mammakarzinoms**

Projektleiter: PD Dr. Dahl  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 04/05 – 12/07  
 Kooperationen: Pathologie der Charité Berlin, Frauenklinik Düsseldorf und Jena  
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

#### **P 2: MultiLas**

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

**P 3: Funktionelle Charakterisierung von ITIH5, einem putativen Metastasierungs-Suppressor des Mammakarzinoms**

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

**P 4: TP Z3 „Proteomics“ im SFB 542**

Projektleiter: Drs. Hoffmann/Fischer/Krieg  
 Förderer: DFG  
 Bewilligungszeitraum: 06/05 – 01/09  
 Kooperationen: SFB 542  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein

**P 5: Optische Kohärenztomographie II**

Projektleiter: Prof. Knüchel-Clarke  
 Förderer: DFG  
 Bewilligungszeitraum: 06/05 – 06/07  
 Kooperationen: IHT u. EECS der RWTH, Urologie,  
 Dermatologie  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein

**P 6: Molekularpathogenese des SFRP1-Verlusts**

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

**P 7: Serosa Patch**

Projektleiter: Frau Univ.-Prof. Knüchel-Clarke  
 Förderer: mnemoscience/PTJ/BMBF  
 Bewilligungszeitraum: 11/2003 – 12/06  
 Kooperationen: mnemoscience  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein

**P 8: Entwicklung einer molekularbiologischen Methode zur quantitativen Analyse der uPA und PAI-1 Expression in minimalen Mengen von Mammakarzinom-Gewebe**

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

**P 9: 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 10: Karzinogenese des Urothelkarzinoms (Anschluss-Finanzierung)**

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

**P 11: Ergusszytologie**

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

**P 12: TumorVision**

Projektleiter: Frau Univ.-Prof. Knüchel-Clarke  
 Förderer: BMBF  
 Bewilligungszeitraum: 01/2007 – 12/2009  
 Kooperationen: Universität Regensburg  
 Sind Probanden/  
 Patienten einbezogen? nein

**P 13: Stammzell-Biomaterial Interaktionen**

Projektleiter: Dr. Perez-Bouza  
 Förderer: IZKF  
 Bewilligungszeitraum: 07/2005 – 06/2008  
 Kooperationen: Fa. Suwelack  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**P 14: Stromazell- induzierte Differenzierung hMSC**

Projektleiter: Dr. Perez-Bouza  
 Förderer: IZKF  
 Bewilligungszeitraum: 07/2005 – 06/2008  
 Kooperationen: Fa. Suwelack  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**P 15: FoxM1 und Brustkrebs**

Projektleiter: Dr. Bektas  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 08/2007 – 07/2009  
 Kooperationen: Biochemie am UKA  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**P 16: Molekulare Tumormarker**

Projektleiter: PD Dr. Dahl  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 09/2006 – 08/2009  
 Kooperationen: Biochemie, Hautklinik, Neuro-  
 pathologie, Med. Klinik III am  
 UKA  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**P 17: Endometriose**

Projektleiter: Dr. Schwamborn  
 Förderer: Takeda Pharma GmbH  
 Bewilligungszeitraum: 03/2007 – 12/2010  
 Kooperationen: Frauenklinik am UKA  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**P 18: Erstattung für proteomische Techniken**

Projektleiter: Prof. Wellmann  
 Förderer: Philips GmbH  
 Bewilligungszeitraum: 01/2007 – 12/2007  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**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.  
 Bewilligungszeitraum: 07/2005 bis 06/2007  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**P 2: Kaninchenkondylen**

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

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

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

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

- [1] Buecker A, Behrendt FF, Knüchel R, Kinzel S, Mølgaard-Nielsen A, Neuerburg J, Günther RW (2007) Long-term retrieval of modified Günther Tulip vena cava Filters: an animal study. Invest Radiol. 42:692-6 (IF 4,234)
- [2] Dahl E, Wiesmann F, Woenckhaus M, Stoehr R, Wild PJ, Veeck J, Knüchel R, Klopocki E, Sauter G, Simon R, Wieland WF, Walter B, Denzinger S, Hartmann A, Hammerschmied CG (2007) Frequent loss of SFRP1 expression in multiple human solid tumours: association with aberrant promoter methylation in renal cell carcinoma. Oncogene.26:5680-91 (IF 6,44)
- [3] Dankof A, Fritzsche FR, Dahl E, Pahl S, Wild P, Dietel M, Hartmann A, Kristiansen G (2007) KPNA2 protein expression in invasive breast carcinoma and matched peritumoral ductal carcinoma in situ. Virchows Arch.451:877-81 (IF 2,029)
- [4] Denzinger S, Burger M, Walter B, Knuechel R, Roessler W, Wieland WF, Filbeck T (2007) Clinically relevant reduction in risk of recurrence of superficial bladder cancer using 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis: 8-year results of prospective randomized study. Urology.69:675-9 (IF 2,134)

- [5] Denzinger S, Hartmann A, Hofstaedter F, Knuechel R, Wild PJ, Zaak D, Stief C, Wieland WF, Stoehr R, Burger M (2007) [In Process Citation] *Urologe*.46:1126-8 (IF 0,2)
- [6] Denzinger S, Stoehr R, Schwarz S, Eichenseher N, Brockhoff G, Obermann EC, Knuechel R, Blaszyk H, Hartmann A, Wild PJ (2007) Low level STK15 amplification in histologically benign urothelium of patients with bladder cancer adversely predicts patient outcome following cystectomy. *Int J Oncol*.31:793-802 (IF 2,295)
- [7] Eberl T, Jechart G, Probst A, Golczyk M, Bittinger M, Scheubel R, Arnholdt H, Knuechel R, Messmann H (2007) Can an endocytoscope system (ECS) predict histology in neoplastic lesions? *Endoscopy*. 39:497-501 (IF 4,166)
- [8] Fritzsche FR, Dahl E, Dankof A, Burkhardt M, Pahl S, Petersen I, Dietel M, Kristiansen G (2007) Expression of AGR2 in non small cell lung cancer. *Histol Histopathol*.22:703-8 (IF 2,007)
- [9] Fritzsche FR, Thomas A, Winzer KJ, Beyer B, Dankof A, Bellach J, Dahl E, Dietel M, Kristiansen G (2007) Co-expression and prognostic value of gross cystic disease fluid protein 15 and mammaglobin in primary breast cancer. *Histol Histopathol*.22:1221-30 (IF 2,007)
- [10] Gassler N, Roth W, Funke B, Schneider A, Herzog F, Tischendorf JJ, Grund K, Penzel R, Bravo IG, Mariadason J, Ehemann V, Sykora J, Haas TL, Walczak H, Ganten T, Zentgraf H, Erb P, Alonso A, Autschbach F, Schirmacher P, Knüchel R, Kopitz J (2007) Regulation of enterocyte apoptosis by acyl-CoA synthetase 5 splicing. *Gastroenterology*. 133:587-98 (IF 11,673)
- [11] Gramley F, Lorenzen J, Plisiene J, Rakauskas M, Benetis R, Schmid M, Autschbach R, Knackstedt C, Schimpf T, Mischke K, Gressner A, Hanrath P, Kelm M, Schauerte P (2007) Decreased plasminogen activator inhibitor and tissue metalloproteinase inhibitor expression may promote increased metalloproteinase activity with increasing duration of human atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 18:1076-82 (IF 3,475)
- [12] Groger A, Bozkurt A, Piatkowski A, Perez-Bouza A, Fuchs P, Pallua N (2007) Fibromatosis-like myofibroblastic tumour of forearm: Case report and interdisciplinary management *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*.41:329-331 (IF 0,531)
- [13] Herr I, Gassler N, Friess H, Büchler MW (2007) Regulation of differential pro- and anti-apoptotic signaling by glucocorticoids. *Apoptosis*.12:271-91 (IF 3,043)
- [14] Hungerhuber E, Stepp H, Kriegmair M, Stief C, Hofstetter A, Hartmann A, Knuechel R, Karl A, Tritschler S, Zaak D (2007) Seven years' experience with 5-aminolevulinic acid in detection of transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology*.69:260-4 (IF 2,134)
- [15] Jost E, do O N, Dahl E, Maintz CE, Jousten P, Habets L, Wilop S, Herman JG, Osieka R, Galm O (2007) Epigenetic alterations complement mutation of JAK2 tyrosine kinase in patients with BCR/ABL-negative myeloproliferative disorders. *Leukemia*.21:505-10 (IF 6,924)
- [16] Koensgen D, Mustea A, Klaman I, Sun P, Zafrakas M, Lichtenegger W, Denkert C, Dahl E, Sehouli J (2007) Expression analysis and RNA localization of PAI-RBP1 (SERBP1) in epithelial ovarian cancer: association with tumor progression. *Gynecol Oncol*.107:266-73 (IF 2,614)
- [17] Krieg RC, Herr A, Raupach K, Ren Q, Schwamborn K, Knuechel R (2007) Analyzing effects of photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid (ALA) induced protoporphyrin IX (PPIX) in urothelial cells using reverse phase protein arrays. *Photochem Photobiol Sci*.6:1296-305 (IF 2,208)
- [18] Lue H, Thiele M, Franz J, Dahl E, Speckgens S, Leng L, Fingerle-Rowson G, Bucala R, Lüscher B, Bernhagen J (2007) Macrophage migration inhibitory factor (MIF) promotes cell survival by activation of the Akt pathway and role for CSN5/JAB1 in the control of autocrine MIF activity. *Oncogene*. 26:5046-59 (IF 6,44)
- [19] Mühlfeld AS, Ketteler M, Schwamborn K, Eitner F, Schneider B, Gladziwa U, Knüchel R, Floege J (2007) Sticky platelet syndrome: an underrecognized cause of graft dysfunction and thromboembolic complications in renal transplant recipients. *Am J Transplant*.7:1865-8 (IF 6,423)
- [20] Müller-Rath R, Wirtz D, Andereya S, Gravius S, Hermanns-Sachweh B, Marx R, Mumme T (2007) [Application of an amphiphilic binder in a goat model to increase the femoral cement-bone adhesion in cemented hip arthroplasty] *Z Orthop Unfall*.145:476-82 (IF 0,2)
- [21] Sander LE, Koch A, Gartung C, Winograd R, Donner A, Wellmann A, Trautwein C, Geier A (2007) Lessons from a patient with an unusual hepatic overlap syndrome. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*.4:635-40 (IF 4,415)
- [22] Schwamborn K, Krieg RC, Reska M, Jakse G, Knuechel R, Wellmann A (2007) Identifying prostate carcinoma by MALDI-Imaging. *Int J Mol Med*.20:155-9 (IF 1,847)
- [23] Stuhmann S, Sachweh J, Bindl L, Vázquez-Jiménez J, Hermanns-Sachweh B, Seghaye MC (2007) Congenital cystic adenomatoid malformation type 0 - a rare cause of neonatal death. *Pediatr Crit Care Med*.8:580-1 (IF 0,2)
- [24] Tritschler S, Scharf S, Karl A, Tilki D, Knuechel R, Hartmann A, Stief CG, Zaak D (2007) Validation of the diagnostic value of NMP22 BladderChek test as a marker for bladder cancer by photodynamic diagnosis. *Eur Urol*.51:403-7 (IF 5,634)

- [25] Zaak D, Karl A, Stepp H, Tritschler S, Tilki D, Burger M, Knuechel R, Stief C (2007) [Fluorescence cystoscopy at bladder cancer: present trials] *Urologe*.46:1519-27 (IF 0,2)
- [26] Zhang C, Wenger T, Mattern J, Ilea S, Frey C, Gutwein P, Altevogt P, Bodenmüller W, Gassler N, Schnabel PA, Dienemann H, Marmé A, Hohenfellner M, Haferkamp A, Pfitzenmaier J, Gröne HJ, Kolb A, Büchler P, Büchler M, Friess H, Rittgen W, Edler L, Debatin KM, Krammer PH, Rutz HP, Herr I (2007) Clinical and mechanistic aspects of glucocorticoid-induced chemotherapy resistance in the majority of solid tumors. *Cancer Biol Ther*.6:278-87 (IF 2,873)

### **3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien**

- [1] R Knüchel, F Hofstädter, K Lindemann-Docter: Morphologische und molekulare Charakteristika flacher Urothelveränderungen. In: *Urinzytologie, Praxis und Atlas*. 4. Auflage, Kapitel 5. P Rathert, S Roth (eds). Springer Medizin Verlag Heidelberg, ISBN 978-3-540-31038-9, S. 32-37, 2007.

### **3.3 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften**

#### **Diplomarbeiten:**

- [1] Gajewski, Melanie: Molekulargenetische Charakterisierung von zwei neuen putativen Tumormarkern des Mammakarzinoms, dem Kerntransportprotein Karyopherin alpha 2 (KNPA2) und der Lipid-Phosphatase PPAPDC1A.
- [2] Monteiro, Isa: Photodynamic Diagnosis and Therapy for Brain Tumors: an *in vitro* study using 5-aminolevulinic acid induced protoporphyrin IX (Materarbeit Biomedical Engineering)

#### **Dissertationen:**

- [1] Ting, Evelyn: Polare Sekretion pro- und antifibrinolytischer Proteine humaner Mesothelzellen *in vitro*
- [2] Ugur, Hafize: Untersuchungen zum c-met / HGF-System an humanen Mesothelzellen *in vitro*.
- [3] Amawi, Samiera: Quantitative immunhisto-chemische Bestimmung der Mikroangiogenese unter Berücksichtigung der Proliferationsmarker Ki67, EGFR und des Tumorsuppressorgens p53 in Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx.
- [4] Dr. med. Schwamborn, Kristina: Neue Methoden der Proteinanalytik zur Identifikation von diagnostisch relevanten Molekülen für das Harnblasen- und Prostatakarzinom.

## **4. SONSTIGES**

### **4.1 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

*Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Edgar Dahl*

- Deutsche Krebshilfe

### **4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften**

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

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

*Univ.-Prof. Dr. med 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

*Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Edgar Dahl*

- International Journal of Cancer
- Carcinogenesis
- Journal of Pathology
- Oncogene
- BMC Cancer
- BMC Genomics
- Breast Cancer Research
- Virchows Archiv

**4.3 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

**4.4 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

**4.5 Preise/ Auszeichnungen***PD Dr. rer. nat. Edgar Dahl*

- Posterpreis auf der Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Gendiagnostik (AGD) mit dem Thema "Multi Marker Diagnostics" (Potsdam) verliehen am 20.10.2007.
- Posterpreis beim Symposium Molekularbiologie in der Gynäkologischen Onkologie im Rahmen der Charité-Mayo Konferenz (Berlin) verliehen am 08.09.2007.

**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, laserunter-

stützt); 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), Methylierungsspezifische PCR (MSP) 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 Kolorektrums und des Magens, PCR zur Klonalitätsbestimmung in Lymphomen, uPA / PAI-1 Proteinbestimmung mittels ELISA in primären Mammakarzinomen.