

## Institut für Pathologie

### ■ Direktor: Prof. Dr. Hans-Heinrich Kreipe

Tel.: 0511 / 532-4500 • E-Mail: kreipe.hans@mh-hannover.de • [www.mh-hannover.de/institute/pathologie.html](http://www.mh-hannover.de/institute/pathologie.html)

## Forschungsprofil

Die 3 Forschungsschwerpunkte des Instituts für Pathologie der MHH lassen sich einem Bereich Methodenentwicklung und zwei durch Organsysteme und ihre Erkrankungen definierten Bereichen zuordnen. Der Bereich Methodenentwicklung vereint die spezifische Kompetenz der Pathologie hinsichtlich Gewebezugang, Gewebeasservierung und mikroskopischer Analyse mit neuen Verfahren der biomedizinischen Forschung. Hierzu gehören die Kombination von Lasermikrodissektion komplexer Gewebe mit quantitativer PCR, Low-density-Expressionsarrays, mi-RNA-Array, Methylierungsanalysen, Massenspektrometrie von Peptiden und Matrix-CGH; ferner die In-situ Hybridisierung und die Erzeugung von „Tissue-Arrays“. Kooperationen mit anderen Abteilungen der MHH und in Forschungsverbänden basieren vor allem auf diesen innovativen methodischen Ansätzen der Gewebeanalyse (z.B. Forschergruppen Leberzellkarzinom, Lungentransplantation, Protokollbiopsie-Programm im SFB 738). Die beiden weiteren Bereiche sind durch Organsysteme und ihre Erkrankungen vorgegeben, in denen das Institut eine besondere diagnostische Kompetenz mit Untersuchungen zur Pathogenese-forschung und der klinischen Pathologie verknüpft. Hierzu gehören das Knochenmark (Konsiliarpathologie, Referenzinstitution für die Deutsche CML Studie und andere Therapiestudien) und die Mamma (Konsiliarpathologie, Referent zum Mammakarzinom in der Internationalen Akademie für Pathologie, Referenzpathologie im Mammographie-Screening Programm und im Konsortium erblicher Brustkrebs).

## Forschungsprojekte

### Epigenetische Modifikationen in der molekularen Pathologie humaner Neoplasien

Die Entstehung und Progression maligner Tumoren ist nicht nur durch genetische Defekte im Sinne einer Mutation, Deletion, Translokation o.ä. verursacht, sondern auch durch epigenetische Veränderungen der Chromatin-Struktur (Iacobuzio-Donahue, Ann Rev Pathol 2008). Es mehren sich auch die Hinweise, dass in bestimmten Situationen Tumoren allein durch epigenetische Störungen verursacht werden können (McKenna und Roberts, Cell Cycle 2009). Mit „epigenetisch“ werden dabei Veränderungen der Genexpressionsmuster bezeichnet, die stabil an Tochterzellen weitergegeben werden (und vielleicht auch die nächste Generation), im Rahmen von Zellreifungs- und Regenerationsvorgängen eine gewisse Flexibilität zeigen und nicht mit Änderungen der DNA-Sequenz einher gehen. Aktuell werden in der wissenschaftlichen Literatur vier molekulare Systeme diskutiert, die für epigenetische Phänomene verantwortlich sind (Bird, Genes Dev 2002; Guil und Esteller, Int J Biochem Cell Biol 2009):

1) DNA-Methylierung, 2) Polycomb-Trithorax-Proteinkomplexe, 3) Histon-Modifikationen, 4) nicht-kodierende RNAs.

In den zurückliegenden Jahren haben wir uns vor allem mit Veränderungen der DNA-Methylierung in menschlichen Tumoren beschäftigt, mit den Schwerpunkten Mamma-Karzinom, Myelodysplastisches Syndrom (MDS) und Lebertumoren (s. z.B. Lehmann et al., *Am J Pathol* 2002 und *J Pathol* 2008; Brakensiek et al., *Clin Chem* 2007; Römermann et al., *Leukemia* 2008; Lehmann et al., *Clin Can Res* 2005 und *Hum Mol Genet* 2007).

Da wir eine der ersten Gruppen waren, die zeigen konnte, dass eine neue Klasse epigenetischer Regulatoren, die sog. „microRNAs“, ebenfalls von aberranter DNA-Methylierung in menschlichen Tumoren betroffen sein können und dies im Mammakarzinom ein sehr häufiges und auch frühes Ereignis ist (Lehmann et al., *J Pathol* 2008), konzentrieren wir uns aktuell auf die aberrante DNA-Methylierung und daraus resultierende Expressionsveränderungen von microRNA-Genen.

Ein Schwerpunkt dieser Arbeiten sind Untersuchungen zur microRNA-Genmethylierung und microRNA-Expression in erbliche Mammakarzinomen im Vergleich zu histologisch sehr ähnlichen aber nicht durch eine Keimbahnmutation verursacht Mammakarzinomen (sog. sporadischen Mammakarzinomen).

Mammakarzinome, die aufgrund einer Keimbahnmutation des BRCA1- oder des BRCA2-Gens auftreten, zeichnen sich durch eine Reihe morphologischer Besonderheiten aus. Auch immunhistochemisch zeigen diese Tumoren ein besonderes Expressionsprofil (Ahrens et al., *Verh Dt Ges Pathol*, 2008). Allerdings sind die morphologischen und immunhistochemischen Charakteristika nicht spezifisch für das erbliche Mammakarzinom sondern auch in einer Gruppe aggressiver, aber nicht auf dem Boden einer Keimbahnmutation auftretender Mammakarzinome zu finden.

Ein Ziel dieses Projektes ist nun, Marker zu identifizieren, die das erbliche Mammakarzinom vom sporadischen mit gleichen morphologischen und immunhistochemischen Merkmalen differenzieren. Zum anderen sollen diese Arbeiten dazu beitragen, ganz grundsätzlich zu erklären, wieso Mutationen des BRCA1- oder des BRCA2-Gens einen so ausgeprägten Organotropismus hinsichtlich der Karzinomentstehung zeigen und welche molekularen Mechanismen der beobachteten aberranten DNA-Methylierung zugrunde liegen.

Ausgangspunkt unserer aktuellen Arbeiten ist die Beobachtung, dass das BRCA1-Protein spezifisch an der Regulation der Expression X-chromosomaler Gene und der Inaktivierung des zweiten X Chromosoms beteiligt ist (Pageau et al., *Nat Rev Cancer* 2007). Deshalb widmet sich ein Teilprojekt der Frage, in wie weit die DNA-Methylierung und die Expression X-chromosomaler microRNA-Gene in familiären Mammakarzinomen spezifisch verändert ist. Dieses Arbeiten sind nur möglich aufgrund der großen Sammlung an Mammakarzinomproben, die im Institut für Pathologie seit 1998 auch kryoasserviert werden, und aufgrund der großen Zahl an Biopsien von familiären Mammakarzinomproben, die das Institut in seiner Funktion als Referenzpathologie im von der Deutschen Krebshilfe geförderten Verbundprojekt „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ zur histopathologischen Begutachtung und weiteren molekularen Charakterisierung erhält. Dieses Teilprojekt zur X-chromosomalen Methylierung und microRNA-Expression wird sukzessive auf eine genomweite Analyse der microRNA-Expression im familiären Mammakarzinom ausgeweitet. Methodische Grundlage hierfür ist, dass wir die Zuverlässig-

keit von microRNA-Expressionsprofilen auch im Formalin-fixierten und Paraffin-eingebetteten Gewebe (sog. „archivierten“ Gewebeproben) zeigen konnten (Hasemeier et al., BMC Biotechnology 2008).

Die allermeisten Proben von familiären Mammakarzinomen liegen nämlich nur in dieser Form vor. Da diese archivierten Proben auch zur Herstellung von sog. „tissue micro arrays (TMA)“ verwendet wurden (Stichproben aus dutzenden oder hunderten von verschiedenen Blöcken in einem einzigen Block zusammen gefasst), die sehr viele immunhistochemische Färbungen und in situ-Hybridisierungen mit sehr geringem Materialaufwand unter optimal gleichmäßigen Bedingungen ermöglicht, lassen sich Daten von in situ-Untersuchungen, weiterführende molekularbiologische Analysen und die klinischen Daten sehr effizient zusammenführen und miteinander korrelieren.

■ Projektleitung: Lehmann, Ulrich (Prof. Dr. rer. nat.)

## Weitere Forschungsprojekte

### Referenzpathologie im Konsortium erblicher Brustkrebs

■ Projektleitung: Kreipe, H. (Prof. Dr. med.), Ahrens, P.; Förderung: Krebshilfe

### Referenzpathologie im Kompetenznetzwerk Akute und Chronische Leukämien und im European Leukemia Net

■ Projektleitung: Kreipe, H. (Prof. Dr. med.); Förderung: BMBF, EU

### Experimentelle Pathologie von Tiermodellen humaner Erkrankungen

■ Projektleitung: Büsche, G. (PD Dr. med.); Förderung: DFG (REBIRTH)

### Kontrollbiopsieprogramm nach Leber- und Nierentransplantation Projektleiter: Prof. Dr. H.Kreipe gemeinsam mit Prof. Dr. med. H. Haller und Prof. Dr. M.P. Manns Förderung durch die DFG im Rahmen des SFB 738 (Optimierung konventioneller und innovativer Transplantat) (Zentralprojekt Z2).

■ Projektleitung: Kreipe, H. (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Haller, H. (Prof. Dr. med.), Manns, M. P. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG im Rahmen des SFB 738 (Z2)

### Rekrutierung von Fibroblasten bei der Bronchiolitis obliterans in Lungentransplantaten

■ Projektleitung: Länger, F. (Dr. med.), Jonigk, D. (Dr. med.); Förderung: DFG im Rahmen der klin. Forschergruppe Lungentransplantation

### Rekrutierung und Aktivierung mesenchymaler Zellen in Nierentransplantaten

■ Projektleitung: Mengel, M. (PD Dr. med.), Kreipe, H. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG im Rahmen des SFB 738 (Teilprojekt C5)

### Identifizierung Apoptose-revanter Gene in Megakaryozyten der Chronischen Idiopathischen Myelofibrose

■ Projektleitung: Bock, O. (Prof. Dr. med.), Kreipe H. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG (Bo 1954/1-1)

**Megakaryozytäre microRNA-Expression in chronisch myeloproliferativen Neoplasien Förderung: HiLF-Programm der MHH (11/07) Projektleiter: Dr. K. Hussein, Prof. O. Bock, Prof. H. Kreipe**

■ Projektleitung: Hussein, K. (Dr. med.), Bock, O. (Prof. Dr. med.), Kreipe, H. (Prof. Dr. med.); Förderung: HiLF

**Aberrante DNA-Methylierungsmuster in Knochenmarkszellen präblastärer Myeloproliferationen**

■ Projektleitung: Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.), Kreipe, H. (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe (10-1842-Le I)

**Aberrante DNA-Methylierung von microRNA-Genen in präneoplastischen Leberzellschädigungen und hepatozellulären Karzinomen Projektleiter: PD Dr. U. Lehmann, Prof. Dr. H. Kreipe Förderung durch die DFG im Rahmen der klin. Forschergruppe „Molekulare Grundlagen und konsekutive Therapieansätze beim hepatozellulären Karzinom“ (KFO-119 / TP1; LE 1291/1-1)**

■ Projektleitung: Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.), Kreipe, H. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG im Rahmen der klin. Forschergruppe KFO-119, TP1; LE 1291/1-1

**Rolle von Podozyten bei der Entstehung der Transplantglomerulopathie**

■ Projektleitung: Becker, J. U. (Dr. med.); Förderung: BMBF im Rahmen des IFB (Projekt 43)

**Podozytenersatz durch extrarenale Stammzellen**

■ Projektleitung: Becker, J. U. (Dr. med.); Kooperationspartner: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Förderung: BMBF im Rahmen des IFB (Projekt 43)

**Zelltypspezifische microRNA-Profile im humanen Brustdrüsengewebe**

■ Projektleitung: Bockmeyer, C. (Dr. med.), Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: HiLF

**Verlust von ADAMTS13 in präglomerulären Gefäßästen bei benigner Nephrosklerose**

■ Projektleitung: Becker, J. U. (Dr. med.); Kooperationspartner: Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf und Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten der MHH

**Zusätzliche prognostische Marker bei C4d-positiver humoraler Abstoßung an ABO-kompatiblen und inkompatiblen Nierentransplantaten**

■ Projektleitung: Bröcker, V. (Dr. med.), Becker, J. U. (Dr. med.)

**Zytostatika Resistenz und ABCB1/MDR1 Überexpression in lobulären Mammakarzinomzellen**

■ Projektleitung: Krech, T. (Dr. med.), Christgen, M. (Dr. med., MD/PhD)

### **Tumorprogression und Expression von KAI1/CD82 im Mammakarzinom**

■ Projektleitung: Christgen M. (Dr. med., MD/PhD), Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.)

### **Genetische und funktionelle Charakterisierung in vitro kultivierter lobulärer Mammakarzinomzellen**

■ Projektleitung: Christgen, M. (Dr. med., MD/PhD), Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.)

### **Regulation der X-chromosomalen Genexpression im familiären Mammakarzinom**

■ Projektleitung: Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.)

### **Originalpublikationen**

Ashton-Chess J, Giral M, Mengel M, Renaudin K, Foucher Y, Gwinner W, Braud C, Dugast E, Quillard T, Thebault P, Chiffolleau E, Braudeau C, Charreau B, Souillou JP, Brouard S. Tribbles-1 as a novel biomarker of chronic antibody-mediated rejection. *J.Am.Soc.Nephrol.* 2008;19(6):1116-1127

Bleich A, Sundberg JP, Smoczek A, von Wasielewski R, de Buhr MF, Janus LM, Julga G, Ukena SN, Hedrich HJ, Gunzer F. Sensitivity to *Escherichia coli* Nissle 1917 in mice is dependent on environment and genetic background. *Int.J.Exp.Pathol.* 2008;89(1):45-54

Bock O, Höftmann J, Theophile K, Hussein K, Wiese B, Schlue J, Kreipe H. Bone morphogenetic proteins are overexpressed in the bone marrow of primary myelofibrosis and are apparently induced by fibrogenic cytokines. *Am.J.Pathol.* 2008;172(4):951-960

Brandis A, Aronica E, Goebel HH. TPM2 mutation. *Neuromuscul.Disord.* 2008;18(12):1005

Buesche G, Teoman H, Wilczak W, Ganser A, Hecker H, Wilkens L, Göhring G, Schlegelberger B, Bock O, Georgii A, Kreipe H. Marrow fibrosis predicts early fatal marrow failure in patients with myelodysplastic syndromes. *Leukemia* 2008;22(2):313-322

Capelle HH, Nakamura M, Lenarz T, Brandis A, Haubitz B, Krauss JK. Cavernous angioma of the geniculate ganglion. *J.Neurosurg.* 2008;109(5):893-896

Christgen M, Bruchhardt H, Ballmaier M, Krech T, Langer F, Kreipe H, Lehmann U. KAI1/CD82 is a novel target of estrogen receptor-mediated gene repression and downregulated in primary human breast cancer. *Int.J.Cancer* 2008;123(10):2239-2246

Ciesek S, Helfritz FA, Lehmann U, Becker T, Strassburg CP, Neipp M, Ciner A, Fytli P, Tillmann HL, Manns MP, Wedemeyer H. Persistence of occult hepatitis B after removal of the hepatitis B virus-infected liver. *J.Infect.Dis.* 2008;197(3):355-360

Clajus C, Becker JU, Stichtenoth DO, Wortmann J, Schwarz A, Kielstein JT. Acute kidney injury due to deferoxamine in a renal transplant patient. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2008;23(3):1061-1064

de Groot K, Kuklik K, Bröcker V, Schwarz A, Gwinner W, Kreipe H, Haller H, Fliser D, Mengel M. Toll-Like Receptor 2 and Renal Allograft Function. *Am.J.Nephrol.* 2008;28(4):583-588

Diensthuber M, Götz F, Länger F, Lenarz T, Lenarz M. Extra- and intracranial dumbbell-shaped he-

- mangiopericytoma. *Eur.Arch.Otorhinolaryngol.* 2008;265(4):481-484
- Fegbeutel C, Strüber M, Becker JU, Länger F, Dickgreber N, Haverich A, Fischer S. Recurrent sarcoma originating from the pulmonary artery 6 years after extensive thoracic resection. *J.Thorac.Cardiovasc. Surg.* 2008;136(4):1093-1095
- Forstmeyer D, Henke-Gendo C, Bröcker V, Wildner O, Heim A. Quantitative temporal and spatial distribution of adenovirus type 2 correlates with disease manifestations and organ failure during disseminated infection. *J.Med.Virol.* 2008;80(2):294-297
- Ghodsizad A, Niehaus M, Kögler G, Martin U, Wernet P, Bara C, Khaladj N, Loos A, Makoui M, Thiele J, Mengel M, Karck M, Klein HM, Haverich A, Ruhparwar A. Transplanted human cord blood derived unrestricted somatic stem cells improve left-ventricular function and prevent left-ventricular dilation and scar formation after acute myocardial infarction. *Heart* 2009;95(1):27-35
- Gibson IW, Gwinner W, Bröcker V, Sis B, Riopel J, Roberts IS, Scheffner I, Jhangri GS, Mengel M. Peritubular capillaritis in renal allografts: prevalence, scoring system, reproducibility and clinicopathological correlates. *Am.J.Transplant.* 2008;8(4):819-825
- Gueler F, Rong S, Gwinner W, Mengel M, Bröcker V, Schön S, Greten TF, Hawlisch H, Polakowski T, Schnatbaum K, Menne J, Haller H, Shushakova N. Complement 5a Receptor Inhibition Improves Renal Allograft Survival. *J.Am.Soc.Nephrol.* 2008;19(12):2302-2312
- Gwinner W, Hinzmann K, Erdbruegger U, Scheffner I, Bröcker V, Vaske B, Kreipe H, Haller H, Schwarz A, Mengel M. Acute Tubular Injury in Protocol Biopsies of Renal Grafts: Prevalence, Associated Factors and Effect on Long-Term Function. *Am.J.Transplant.* 2008;8(8):1684-1693
- Haile LA, von Wasielewski R, Gamrekashvili J, Krüger C, Bachmann O, Westendorf AM, Buer J, Liblau R, Manns MP, Korangy F, Greten TF. Myeloid-derived suppressor cells in inflammatory bowel disease: a new immunoregulatory pathway. *Gastroenterology* 2008;135(3):871-81, 881.e1-5
- Hasemeier B, Christgen M, Kreipe HH, Lehmann U. Reliable microRNA profiling in routinely processed formalin-fixed paraffin-embedded breast cancer specimens using fluorescence labelled bead technology. *BMC Biotechnol.* 2008;8(1):90
- Hertz S, Rothamel T, Skawran B, Giere C, Steinemann D, Flemming P, Becker T, Flik J, Wiese B, Soudah B, Kreipe H, Schlegelberger B, Wilkens L. Losses of chromosome arms 4q, 8p, 13q and gain of 8q are correlated with increasing chromosomal instability in hepatocellular carcinoma. *Pathobiology* 2008;75(5):312-322
- Hillemanns P, Wang X, Hertel H, Andikyan V, Hillemanns M, Stepp H, Soergel P. Pharmacokinetics and selectivity of porphyrin synthesis after topical application of hexaminolevulinate in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Am.J.Obstet. Gynecol.* 2008;198(3):300.e1-300.e7
- Hussein K, Bock O, Theophile K, Seegers A, Arps H, Basten O, Grips KH, Franz-Werner J, Busche G, Kreipe H. Chronic myeloproliferative diseases with concurrent BCR-ABL junction and JAK2V617F mutation. *Leukemia* 2008;22(5):1059-1062
- Iannitto E, Ferreri AJ, Minardi V, Tripodo C, Kreipe HH. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Crit. Rev.Oncol.Hematol.* 2008;68(3):264-271

- Koch M, Bröcker V, Heratizadeh A, Doege C, Strehlau J, Mengel M, Nashan B. Induction of chronic renal allograft injury by injection of a monoclonal antibody against a donor MHC Ib molecule in a nude rat model. *Transpl.Immunol.* 2008;19(3-4):187-191
- Kümpers P, David S, Haubitz M, Hellpap J, Horn R, Bröcker V, Schiffer M, Haller H, Witte T. The Tie2 receptor antagonist Angiopoietin-2 facilitates vascular inflammation in Systemic Lupus Erythematosus. *Ann.Rheum.Dis.* 2008; DOI: 10.1136/ard.2008.094664
- Lamle J, Marhenke S, Borlak J, von Wasielewski R, Eriksson CJ, Geffers R, Manns MP, Yamamoto M, Vogel A. Nuclear factor-eythroid 2-related factor 2 prevents alcohol-induced fulminant liver injury. *Gastroenterology* 2008;134(4):1159-1168
- Lehmann U. Re: Rahner et al. Coexisting somatic promoter hypermethylation and pathogenic MLH1 germline mutation in Lynch syndrome. *J Pathol* 2008; 214: 10-16. *J.Pathol.* 2008;215(1):97
- Lehmann U, Dobbstein C, Fenner M, Römermann D, Hasemeier B, Metzigg K, Steinemann D, Büsche G, Krauter J, Ganser A, Kreipe H. Complete cytogenetic remission after decitabine treatment in a patient with secondary AML harbouring high p15 (INK4b) gene methylation and high global DNA methylation. *Ann.Hematol.* 2009;88(3):275-277
- Lehmann U, Hasemeier B, Christgen M, Müller M, Römermann D, Länger F, Kreipe H. Epigenetic inactivation of microRNA gene hsa-mir-9-1 in human breast cancer. *J.Pathol.* 2008;214(1):17-24
- Lenze F, Birkfellner T, Lenz P, Hussein K, Länger F, Kreipe H, Domschke W. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in adults. *Cancer* 2008; 112(10):2274-2282
- Luetjens G, Mirzayan MJ, Brandis A, Krauss JK. Exophytic giant cell glioblastoma of the medulla oblongata. *J.Neurosurg.* 2009;110(3):589-593
- Mengel M, Bock O, Priess M, Haller H, Kreipe H, Gwinner W. Expression of pro- and antifibrotic genes in protocol biopsies from renal allografts with interstitial fibrosis and tubular atrophy. *Clin. Nephrol.* 2008;69(6):408-416
- Metzelder M, Kuebler J, Shimotakahara A, Vieten G, von Wasielewski R, Ure BM. CO(2) pneumoperitoneum increases systemic but not local tumor spread after intraperitoneal murine neuroblastoma spillage in mice. *Surg.Endosc.* 2008; 22(12):2648-2653
- Montibeller GR, Nakamura M, Brandis A, Krauss JK. Capillary hemangioma of the Meckel cave in an adolescent. Case illustration. *J.Neurosurg. Pediatrics* 2008;1(2):170
- Nickel N, Kempf T, Tapken H, Tongers J, Laenger F, Lehmann U, Golpon H, Olsson K, Wilkins MR, Gibbs JS, Hoepfer MM, Wollert KC. Growth Differentiation Factor-15 in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 2008;178(5):534-541
- Petersen C, Harder D, Melter M, Becker T, Wasielewski RV, Leonhardt J, Ure BM. Postoperative high-dose steroids do not improve mid-term survival with native liver in biliary atresia. *Am.J.Gastroenterol.* 2008;103(3):712-719
- Ramackers W, Friedrich L, Tiede A, Bergmann S, Schuettler W, Schuerholz T, Mengel M, Goudeva L, Ganser A, Klemptner J, Piepenbrock S, Winkler M. Effects of pharmacological intervention on coagulopathy and organ function in xenoperfused kidneys. *Xenotransplantation* 2008;15(1):46-55
- Satzger I, Schaefer T, Kuettler U, Broecker V, Voelker B, Ostertag H, Kapp A, Gutzmer R. Ana-

- lysis of c-KIT expression and KIT gene mutation in human mucosal melanomas. *Br.J.Cancer* 2008;99(12):2065-2069
- Schreiber O, Steinwede K, Ding N, Srivastava M, Maus R, Länger F, Prokein J, Ehlers S, Welte T, Gunn MD, Maus UA. Mice That Overexpress CC Chemokine Ligand 2 in Their Lungs Show Increased Protective Immunity to Infection with *Mycobacterium bovis* Bacille Calmette-Guerin. *J.Infect.Dis.* 2008;198(7):1044-1054
- Schubert S, Kamino K, Böhm D, Adham I, Engel W, von Wasielewski R, Moharreggh-Khiabani D, Mauceri G, Vaske B, Meinhardt A, Schöner A, Gonzalez-Fassrainer D, Schmidtke J. TSPY Expression Is Variably Altered in Transgenic Mice with Testicular Feminization. *Biol.Reprod.* 2008;79(1):125-133
- Schumacher V, Gueler B, Looijenga LH, Becker JU, Amann K, Engers R, Dotsch J, Stoop H, Schulz W, Royer-Pokora B. Characteristics of testicular dysgenesis syndrome and decreased expression of SRY and SOX9 in Frasier syndrome. *Mol.Reprod. Dev.* 2008;75(9):1484-1494
- Skawran B, Steinemann D, Becker T, Buurman R, Flik J, Wiese B, Flemming P, Kreipe H, Schlegelberger B, Wilkens L. Loss of 13q is associated with genes involved in cell cycle and proliferation in dedifferentiated hepatocellular carcinoma. *Mod. Pathol.* 2008;21(12):1479-1489
- Skawran B, Steinemann D, Weigmann A, Flemming P, Becker T, Flik J, Kreipe H, Schlegelberger B, Wilkens L. Gene expression profiling in hepatocellular carcinoma: upregulation of genes in amplified chromosome regions. *Mod.Pathol.* 2008;21(5):505-516
- Srivastava M, Steinwede K, Kiviranta R, Morko J, Hoymann HG, Länger F, Buhling F, Welte T, Maus UA. Overexpression of cathepsin K in mice decreases collagen deposition and lung resistance in response to bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Respir.Res.* 2008;9:54
- Strassburg CP, Lehner F, Kreipe HH. Clinical Challenges and Images in GI. *Gastroenterology* 2009;136(2):406, 732
- Stühmer C, Essig H, Feist H, Bormann KH, Gellrich NC, Rücker M. Die nekrotisierende Sialometaplasie: Diagnostik einer seltenen Entität. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2008;118(7):635-637
- Teschner M, Kramer S, Donnerstag F, Länger F, Lenarz T, Schwab B. Tuberkulose Otitis media: eine seltene Differenzialdiagnose in Deutschland. *Laryngorhinootologie.* 2008;87(7):503-506
- Theophile K, Buesche G, Kreipe H, Bock O. The expression levels of telomerase catalytic subunit hTERT and oncogenic MYC in essential thrombocythemia are affected by the molecular subtype. *Ann.Hematol.* 2008;87(4):263-268
- Theophile K, Hussein K, Kreipe H, Bock O. Expression profiling of apoptosis-related genes in megakaryocytes: BNIP3 is downregulated in primary myelofibrosis. *Exp.Hematol.* 2008;36(12):1728-1738
- Theophile K, Jonigk D, Kreipe H, Bock O. Amplification of mRNA from laser-microdissected single or clustered cells in formalin-fixed and paraffin-embedded tissues for application in quantitative real-time PCR. *Diagn.Mol.Pathol.* 2008;17(2):101-106
- von Falck C, Rodt T, Rosenthal H, Länger F, Goessling T, Knapp WH, Galanski M. (68)Ga-DOTANOC PET/CT for the detection of a mesenchymal tumor causing oncogenic osteomalacia. *Eur.J.Nucl.Med. Mol.Imaging* 2008;35(5):1034



von Falck C, Rosenthal H, Laenger F, Lotz J, Knapp WH, Galanski M. Avid uptake of [(18)F]-FDG in fibrous dysplasia can mimic skeletal involvement in Hodgkin's disease. *Eur.J.Nucl.Med.Mol.Imaging* 2008;35(1):223

Warnecke G, Hutchinson JA, Riquelme P, Kruse B, Thissen S, Avsar M, Zehle G, Steinkamp T, Peters C, Baumann R, Gövert F, Ungefroren H, Länger F, Simon AR, Karstens JH, Kaefer V, Haverich A, Fändrich F, Strüber M. Postoperative intravenous infusion of donor-derived transplant acceptance-inducing cells as an adjunct immunosuppressive therapy in a porcine pulmonary allograft model. *Transpl.Int.* 2009;22(3):332-341

Wasielewski R, Hasselmann S, Rüschoff J, Fisseler-Eckhoff A, Kreipe H. Proficiency testing of immunohistochemical biomarker assays in breast cancer. *Virchows Arch.* 2008;453(6):537-543

Willenborg KM, Götz F, Klein R, Lenarz T, Stöver T. Tuberkulose in der Glandula parotidea bei HIV-Infektion. *Laryngorhinootologie.* 2008;87(6):420-422

### Übersichtsarbeiten

Dietel M, Tannapfel A, Baretton G, Kreipe H, Kloor M, Gabbert H, Kirchner T. Molekularpathologische KRAS-Mutationsanalyse : Voraussetzung für die zielgerichtete Antikörpertherapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms. *Chirurg* 2008;79(6):576-579

Kreipe HH, Höfler H, Lebeau A, Pickartz H, Schmidt D. Results of reference pathology in mammography screening. *Pathologie* 2008;29 Suppl 2:178-180

Krusche CA, von Wasielewski R, Ruschoff J, Fisseler-Eckhoff A, Kreipe HH. Ringversuche zum Nachweis von therapeutischen Zielmolekülen beim Mammakarzinom in Deutschland. *Pathologie* 2008;29(4):315-320

### Abstracts

2008 wurden 12 Abstracts publiziert.

### Habilitationen

Büsche, G. (PD): Knochenmarkfibrose bei CML und MDS.

Flemming, P. (PD): Untersuchungen zur molekularen Pathologie benigner und maligner Lebererkrankungen.

### Promotionen

Neuse, J. F.: Quantitative Genexpressionsanalyse der Kollagentypen -1 und -3 sowie der Matrix-Metalloproteinasen -13 und -14 in Knochenmarkzellen definierter Stadien der chronischen idiopathischen Myelofibrose.

### Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Bock, O. (Prof. Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *American Journal of Pathology*, *Haematologica*, *Leukemia*, *Cancer letters*.

Christgen, M. (Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Clinical and Experimental Cancer Research*.

Hussein, K. (Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Journal of Cellular and Molecular Medicine*.

Lehmann-Mühlenhoff, U. (Prof. Dr. rer. nat.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Cancer Research*, *Neoplasia*, *Am J Resp Crit Care Med*, *Leukemia Research*, *BMC Cancer*, *BMC Biotechnology*, *Epigenetics & Chromatin*, *Clinical Chemistry*, *J Exp & Clin Cancer Res*, *Leukemia*, *J Cystic Fibrosis*, *Acta Biochim Biophys Sinica* Gutachter für Drittmittelgeber: *Deutsche Krebshilfe*.

Kreipe, H. H. (Prof. Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Cancer Research*, *Nature Clinical*

Practice Nephrology, British Journal of Cancer, Journal of Clinical Pathology, Clinical Cancer Research, Journal of Pathology, Pathology - Research and Practice, International Journal of Cancer, Annals of Hematology, Cells Tissues Organs, Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Virchows Archive, BioTechniques, Pathobiology Gutachter für Drittmittelgeber: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Deutsche Krebshilfe, Sander-Stiftung, National Health Service (NHS/UK.).