

## 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

## 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 Pathogeneseforschung und der klinischen Pathologie verknüpft. Hierzu gehören das Knochenmark (Konsiliarpathologie, Referenzinstitution für die Deutsche CML Studie und andere Therapiestudien) und die Mamma (Konsiliarpathologie, Referenz zum Mammakarzinom in der Internationalen Akademie für Pathologie, Referenzpathologie im Mammographie-Screening Programm und im Konsortium erblicher Brustkrebs).

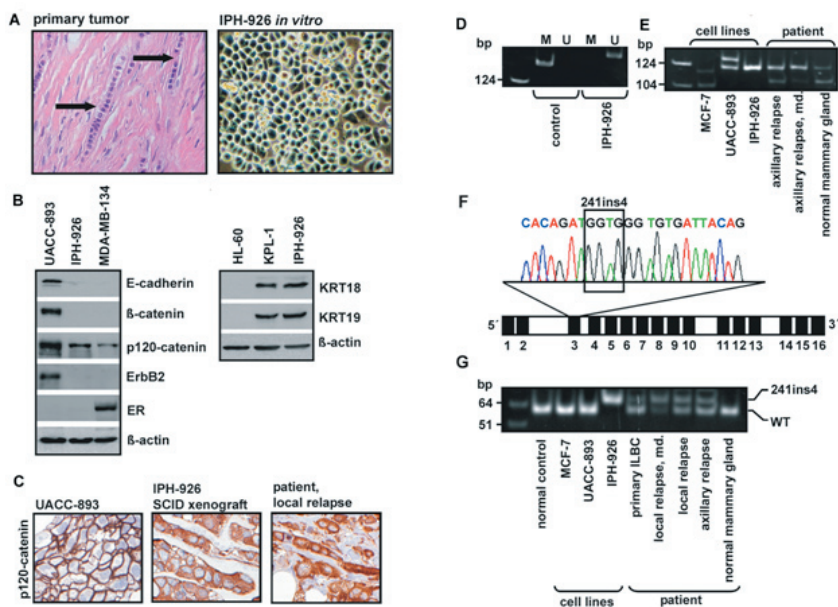
## Forschungsprojekte

### Etablierung der weltweit ersten lobulären Mammakarzinom-Zelllinie IPH-926

Das Mammakarzinom ist der häufigste bösartige Tumor der Frau. In Deutschland erkranken pro Jahr ca. 50.000 Frauen am Mammakarzinom. Es verursacht etwa 20% der Krebstodesfälle bei Frauen. Trotz vielfältiger Bemühungen und Fortschritten in der Diagnostik und Therapie konnte die Mortalität in den letzten 30 Jahren nur geringfügig reduziert werden. Sie liegt zurzeit bei ca. 30 pro 100.000 Frauen pro Jahr.

Nach dem histologischen Wachstumsmuster lassen sich 90% der invasiven Mammakarzinome den folgenden zwei Typen zuordnen: invasiv-duktales und invasiv-lobuläres Mammakarzinom. Das invasiv-lobuläre Mammakarzinom macht dabei ca. 15% aus, mit steigender Inzidenz in den letzten Jahren. Es zeichnet sich möglicherweise durch eine etwas bessere Prognose, aber auch durch deutlich erhöhte Tendenz zur Chemoresistenz aus. Alle zurzeit verfügbaren und intensiv beforschten in vitro Modelle des Mammakarzinoms leiten sich vom invasiv-duktalem Mammakarzinom ab. Deshalb starteten wir die Etablierung einer Mammakarzinom-Zelllinie, die eindeutig von einem histologisch gesicherten invasiv-lobulären Mammakarzinom abstammt und möglichst viele molekulare Eigenschaften aufweist, die charakteristisch sind für das invasiv-lobuläre Mammakarzinom (z.B. Positivität für Steroidhormonrezeptoren, Verlust der E-Cadherin-Expression, Verlust der  $\beta$ -Catenin-Expression, intrazelluläre Dislokation von p120-Catenin). Diese Bemühungen führten zur Etablierung einer neuen Mammakarzinom-Zelllinie aus der Aszitesflüssigkeit einer 72 Jahre alten Patientin mit Peritonealmetastasen eines invasiv-lobulären Mammakarzinoms. Die detaillierte molekulare und funktionelle Charakterisierung dieser Zelllinie wurde publiziert (Christgen et al., J Pathol. 217, 620-632, 2009). Die IPH 926 genannte Zelllinie weist eine homozygote, N terminal trunkierende CDH1 Mutation auf, die bereits im primären lobulären Mammakarzinom der korrespondierenden Patientin nachweisbar war. Für den Nachweis im Primärtumor

wurden Tumorzellen aus einem gefärbten histologischen Präparat mit Hilfe der Lasermikrodissektion, die seit Jahren im Institut für Pathologie etabliert ist, isoliert. IPH 926 ILBC Zellen exprimieren kein E Cadherin. Ferner exprimieren IPH 926 ILBC Zellen kein  $\beta$  Catenin und zeigen eine aberrante subzelluläre Lokalisation des Transkriptionsmodulators p120 catenin. IPH 926 ILBC Zellen sind permanent kultivierbar und tumorigen in vivo. In SCID-Maus Xenograft-Tumoren, welche 18 Wochen nach Inokulation in vivo palpierbar waren, rekapitulieren IPH 926 ILBC Zellen das verstreuzellige und „gänsemarschartige“ Wachstumsmuster („single file linear cord“), welches charakteristisch ist für das invasive lobuläre Mammakarzinom. IPH 926 ILBC Zellen wurden nach unabhängigen Untersuchungen (Genotypisierung mittels „DNA Fingerprinting“) durch die Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) im Jahr 2009 als neue Tumorzelllinie authentifiziert.



**Abb. 1:** (A) Histologie des Primärtumors und Morphologie von IPH-926 in vitro (B) Western Blot. IPH 926 ist E-cadherin negativ und  $\beta$  catenin negativ. Die Zelllinie MDA-MB-134, die möglicherweise auch von einem lobulären Mammakarzinom abstammt, deren Ursprung aber nicht geklärt ist und sich auch nicht mehr rekonstruieren läßt, weist nach unseren Untersuchungen einen ähnlichen Phänotyp auf. (C) Immunohistochemie. Aberrante Expression von p120 catenin in IPH 926-Xenograft-Tumoren und in dem ILBC des korrespondierenden Patienten. Die Zelllinie UACC-893 dient als Positivkontrolle (D) Methylierungs-spezifische PCR. IPH-926 weist keine aberrante Methylierung des CDH1 Promotors auf. (E) Loss of Heterozygosity (LOH) auf Chromosom 16q22, dem Locus des CDH1 Tumorsuppressorgens, in IPH 926. (F) Homozygote 241ins4 Frameshift Mutation des CDH1 Tumorsuppressorgens in IPH 926. Diese Mutation verursacht ein vorzeitiges Stop-Codon und führt zu einem nahezu vollständig (ab der Aminosäure 93) trunkeierten E cadherin. (G) Nachweis der CDH1 241ins4 Frameshift Mutation im ILBC des korrespondierenden Patienten durch PCR Amplifikation mit flankierenden Primern. Die Insertion führt zur Bildung eines 4 Basen größeren PCR-Produktes. Die Zelllinie ist homozygot für diese Mutation und zeigt deshalb nur eine Bande, während die verschiedenen Proben des Patientenmaterials einen unterschiedlich großen Anteil an Nicht-Tumorzellen enthalten (und deshalb zwei Banden zu erkennen sind: unmutiertes und mutiertes E-Cadherin-Gen).

Diese neue Mammakarzinom-Zelllinie erlaubt nun eine ganze Reihe von grundsätzlich wichtigen und klinisch relevanten Fragestellungen zum invasiv-lobulären Mammakarzinom zu bearbeiten: z.B. molekulare Mechanismen der Chemoresistenz und deren Überwindung sowie Störungen des Wnt-Signaltransduktionsweges und deren Modulation. Durch die Etablierung von IPH 926 sind erstmals humane, permanent kultivierbare CDH1 null/ $\beta$  catenin negative ILBC Zellen verfügbar, die funktionelle Studien bezüglich des genregulatorischen Einflusses der CDH1 Inaktivierung und der aberranten p120 catenin Expression im lobulären Mammakarzinom ermöglichen.

Die Etablierung dieser Zelllinie IPH-926 stellte ein wesentliches Teilprojekt der Promotion von Dr. med. Matthias Christgen zum PhD dar (im Rahmen des PhD-Programms „Molecular Medicine“ der HBRS an der MHH) und wurde von der Stiftung „Human Tissue and Cell Research“ mit dem Forschungspreis 2009 ausgezeichnet.

In Abb. 1 sind wesentliche Ergebnisse zur molekularen Charakterisierung dieser neuen Mammakarzinom-Zelllinie zusammengefasst.

■ Projektleitung: Christgen, M. (Dr. PhD); Kooperationspartner: Ballmeier, M. (Dr.), FACS-Unit MHH, Hadamitzky, C. (Dr.), Anatomie MHH, Schlegelberger, B. (Prof. Dr.), IZMP MHH; Förderung: HRBS

### Weitere Forschungsprojekte

#### **Faulty signalling from glomerular endothelial cells to podocytes: A pathomechanism in transplant glomerulopathy**

■ Projektleitung: Becker, J. U. (Dr.); Förderung: BMBF (Projekt 51 im IFB-TX)

#### **Podocyte replacement by immigrating progenitor cells**

■ Projektleitung: Becker, J. U. (Dr.); Förderung: BMBF (Projekt 52 im IFB-TX)

#### **Zellspezifische microRNA-Profile im humanen Brustdrüsengewebe.**

■ Projektleitung: Bockmeyer, C. (Dr.); Förderung: HiLF MHH

#### **Identifizierung Apoptose-relevanter Gene in Megakaryozyten der chronischen idiopathischen Myelofibrose**

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

#### **Experimentelle Pathologie von Tiermodellen humaner Erkrankungen**

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

#### **Megakaryozytäre microRNA-Expression in chronisch myeloproliferativen Neoplasien**

■ Projektleitung: Hussein, K. (Dr.); Förderung: HiLF MHH

#### **Aberrante DNA-Methylierung von microRNA-Genen in präneoplastischen Leberzellschädigungen und hepatozellulären Karzinomen**

■ Projektleitung: Lehmann, Ulrich (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: DFG, Teilprojekt 1 der Klinischen Forschergruppe „Molekulare Grundlagen und konsekutive Therapieansätze beim hepatozellulären Karzinom“ (LE 1291/1-1)

#### **Referenzpathologie im Konsortium erblicher Brustkrebs**

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

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

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

#### **Kontrollbiopsieprogramm nach Leber- und Nierentransplantation**

■ Projektleitung: Kreipe, H. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Haller, H. (Prof. Dr.), Manns, M.P. (Prof. Dr.); Förderung: DFG im Rahmen des SFB 738 (Optimierung konventioneller und innovativer Transplant, Zentralprojekt Z2)

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

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

**Rekrutierung und Aktivierung mesenchymaler Zellen in Nierentransplantaten**

■ Projektleitung: Bock, O. (Prof. Dr.), Kreipe, H. (Prof. Dr.); Förderung: DFG im Rahmen des SFB 738 (Optimierung konventioneller und innovativer Transplant, Teilprojekt C5)

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

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

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

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

**Podozytenersatz durch extrarenale Stammzellen**

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

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

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

**Tumorprogression und Expression von KAI1/CD82 im Mammacarcinom**

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

**Zytostatika-Resistenz und ABCB1/MDR1 Überexpression in lobullären Mammacarcinomzellen**

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

**MicroRNA-Expression in myelodysplastischen Syndromen**

■ Projektleitung: Hussein, K. (Dr.), Kreipe, H. (Prof. Dr.)

**Epigenetische Instabilität im Mammacarcinom**

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

---

**Originalpublikationen**

Athanassiadi K, Laenger F, Dickgreber N, Haverich A. Multiple inflammatory myofibroblastic tumors involving lung and mediastinum: a rare clinical entity. Thorac Cardiovasc Surg 2009;57(6):343-346

Beckmann MG, Bahr MJ, Hadem J, Bredt M, Wedemeyer H, Schneider AS, Kubicka S, Manns MP, Strassburg CP, Wedemeyer J. Clinical relevance of transjugular liver biopsy

in comparison with percutaneous and laparoscopic liver biopsy. Gastroenterol Res Pract 2009;2009:947014

Bisdas TE, Teebken OE, Wilhelmi M, Lotz J, Bredt M, Haverich A, Pichlmaier MA. Surgical treatment of a thoracoabdominal aneurysm in Cogan's syndrome. Ann Thorac Surg 2009;88(5):1668-1670

Bock O, Muth M, Theophile K, Winter M, Hussein K, Büsche

- G, Kröger N, Kreipe H. Identification of new target molecules PTK2, TGFBR2 and CD9 overexpressed during advanced bone marrow remodelling in primary myelofibrosis. *Br J Haematol* 2009;146(5):510-520
- Brakensiek K, Fegbeutel C, Malzer M, Strüber M, Kreipe H, Stuhmann M. Juvenile hemochromatosis due to homozygosity for the G320V mutation in the HJV gene with fatal outcome. *Clin Genet* 2009;76(5):493-495
- Chevillotte M, Landwehr S, Linta L, Frascaroli G, Lüske A, Buser C, Mertens T, von Einem J. Major tegument protein pp65 of human cytomegalovirus is required for the incorporation of pUL69 and pUL97 into the virus particle and for viral growth in macrophages. *J Virol* 2009;83(6):2480-2490
- Christgen M, Bruchhardt H, Hadamitzky C, Rudolph C, Steinemann D, Gadzicki D, Hasemeier B, Römermann D, Focken T, Krech T, Ballmaier M, Schlegelberger B, Kreipe H, Lehmann U. Comprehensive genetic and functional characterization of IPH-926: a novel CDH1-null tumour cell line from human lobular breast cancer. *J Pathol* 2009;217(5):620-632
- Christgen M, Christgen H, Heil C, Krech T, Länger F, Kreipe H, Lehmann U. Expression of KAI1/CD82 in distant metastases from estrogen receptor-negative breast cancer. *Cancer Sci* 2009;100(9):1767-1771
- Clajus C, Spiegel J, Broecker V, Chatzikyrkou C, Kielstein JT. Minimal change nephrotic syndrome in an 82 year old patient following a tetanus-diphtheria-poliomyelitis-vaccination. *BMC Nephrol* 2009;10(1):21
- Fuehner T, Simon A, Dierich M, Dewall C, Laenger F, Pletz MW, Welte T, Gottlieb J. Indicators for steroid response in biopsy proven acute graft rejection after lung transplantation. *Respir Med* 2009;103(8):1114-1121
- Gadzicki D, Schubert A, Fischer C, Milde S, Lehmann U, Steinemann D, Lück HJ, Kreipe H, Schlegelberger B. Histopathological criteria and selection algorithms for BRCA1 genetic testing. *Cancer Genet Cytogenet* 2009;189(2):105-111
- Genzenmueller T, Henke-Gendo C, Schlue J, Wedemeyer J, Huebner S, Heim A. Quantification of cytomegalovirus DNA levels in intestinal biopsies as a diagnostic tool for CMV intestinal disease. *J Clin Virol* 2009;46(3):254-258
- Ghosh A, Koestner W, Hapke M, Schlaphoff V, Länger F, Baumann R, Koenecke C, Cornberg M, Welte K, Blazar BR, Sauer MG. Donor T cells primed on leukemia lysate-pulsed recipient APCs mediate strong graft-versus-leukemia effects across MHC barriers in full chimeras. *Blood* 2009;113(18):4440-4448
- Glocker EO, Kotlarz D, Boztug K, Gertz EM, Schäffer AA, Noyan F, Perro M, Diestelhorst J, Allroth A, Murugan D, Hätscher N, Pfeifer D, Sykora KW, Sauer M, Kreipe H, Lacher M, Nustede R, Woellner C, Baumann U, Salzer U, Koletzko S, Shah N, Segal AW, Sauerbrey A, Buderus S, Snapper SB, Grimbacher B, Klein C. Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor. *N Engl J Med* 2009;361(21):2033-2045
- Göhring G, Giagounidis A, Büsche G, Kreipe HH, Zimmermann M, Hellström-Lindberg E, Aul C, Schlegelberger B. Patients with del(5q) MDS who fail to achieve sustained erythroid or cytogenetic remission after treatment with lenalidomide have an increased risk for clonal evolution and AML progression. *Ann Hematol* 2010;89(4):365-374
- Huber TB, Hartleben B, Winkelmann K, Schneider L, Becker JU, Leitges M, Walz G, Haller H, Schiffer M. Loss of podocyte aPKClambda/iota causes polarity defects and nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(4):798-806
- Hussein K, Bock O, Theophile K, Schlue J, Ballmaier M, Kröger N, Göhring G, Büsche G, Kreipe H. Biclinal expansion and heterogeneous lineage involvement in a case of chronic myeloproliferative disease with concurrent MPLW515L/JAK2V617F mutation. *Blood* 2009;113(6):1391-1392
- Hussein K, Bock O, Theophile K, Schulz-Bischof K, Porwit A, Schlue J, Jonigk D, Kreipe H. MPLW515L mutation in acute megakaryoblastic leukaemia. *Leukemia* 2009;23(5):852-855
- Hussein K, Bock O, Theophile K, von Neuhoff N, Buhr T, Schlue J, Büsche G, Kreipe H. JAK2(V617F) allele burden discriminates essential thrombocythemia from a subset of prefibrotic-stage primary myelofibrosis. *Exp Hematol* 2009;37(10):1186-1193.e7
- Hussein K, Dralle W, Theophile K, Kreipe H, Bock O. Megakaryocytic expression of miRNA 10a, 17-5p, 20a and 126 in Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasm. *Ann Hematol* 2009;88(4):325-332

- Hussein K, Theophile K, Buhr T, Beller A, Kreipe H, Bock O. Different lineage involvement in myelodysplastic/myeloproliferative disease with combined MPLW515L and JAK2V617F mutation. *Br J Haematol* 2009;145(5):673-675
- Hussein K, Theophile K, Büsche G, Schlegelberger B, Göhring G, Kreipe H, Bock O. Significant inverse correlation of microRNA-150/MYB and microRNA-222/p27 in myelodysplastic syndrome. *Leuk Res* 2010;34(3):328-334
- Hussein K, Theophile K, Denzer K, Kreipe H, Bock O. Expression of adhesion factor CD239 in bone marrow cells in chronic myeloproliferative diseases. *J Thromb Thrombolysis* 2009;28(3):299-303
- Hussein K, Theophile K, Dralle W, Wiese B, Kreipe H, Bock O. MicroRNA expression profiling of megakaryocytes in primary myelofibrosis and essential thrombocythemia. *Platelets* 2009;20(6):391-400
- Hussein K, von Neuhoff N, Busche G, Buhr T, Kreipe H, Bock O. Opposite expression pattern of Src kinase Lyn in acute and chronic haematological malignancies. *Ann Hematol* 2009;88(11):1059-1067
- Kocks JR, Adler H, Danzer H, Hoffmann K, Jonigk D, Lehmann U, Förster R. Chemokine receptor CCR7 contributes to a rapid and efficient clearance of lytic murine gamma-herpes virus 68 from the lung, whereas bronchus-associated lymphoid tissue harbors virus during latency. *J Immunol* 2009;182(11):6861-6869
- Kröger N, Alchalby H, Klyuchnikov E, Badbaran A, Hildebrandt Y, Ayuk F, Bacher U, Bock O, Kvasnicka M, Fehse B, Zander A. JAK2-V617F-triggered preemptive and salvage adoptive immunotherapy with donor-lymphocyte infusion in patients with myelofibrosis after allogeneic stem cell transplantation. *Blood* 2009;113(8):1866-1868
- Kruse B, Thissen S, Warnecke G, Avsar M, Gottlieb J, Hohlfeld JM, Karstens JH, Kaever V, Länger F, Pabst B, Ungefroren H, Haverich A, Strüber M. Correlation of donor leukocyte chimerism with pulmonary allograft survival after immunosuppressive drug withdrawal in a porcine model. *Transplantation* 2009;87(10):1468-1477
- 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* 2009;68(10):1638-1643
- Lange K, Holm L, Vang Nielsen K, Hahn A, Hofmann W, Kreipe H, Schlegelberger B, Göhring G. Telomere shortening and chromosomal instability in myelodysplastic syndromes. *Genes Chromosomes Cancer* 2010;49(3):260-269
- Leonhardt J, Kuebler JF, Turowski C, von Wasielewski R, Pfister ED, Becker T, Ure BM, Petersen C. Prognostische Marker bei Kindern mit Gallengangatresie. *Chirurg* 2009;80(7):628-633
- Liebrich C, Brummer O, Von Wasielewski R, Wegener G, Meijer C, Iftner T, Petry KU. Primary cervical cancer truly negative for high-risk human papillomavirus is a rare but distinct entity that can affect virgins and young adolescents. *Eur J Gynaecol Oncol* 2009;30(1):45-48
- Lordemann AG, Hjelle B, Theegarten D, Grabellus F, Schmid KW, Hoyer PF, Vester U, Becker JU. Young Man With Kidney Failure and Hemorrhagic Interstitial Nephritis. *Am J Kidney Dis* 2009;54(6):1162-1166
- Lovric S, Becker JU, Kayser D, Wagner A, Haubitz M, Kielstein JT, Department of Nephrology Hannover Medical School Hannover Germany. Fish, flesh and a good red herring: a case of ascending upper limb infection in a renal transplant patient. *Clin Nephrol* 2009;72(5):402-404
- Montibeller GR, Stan AC, Krauss JK, Nakamura M. Calcifying pseudoneoplasm of the inferior colliculus: an unusual location for a rare tumor: case report. *Neurosurgery* 2009;65(5):E1005-6; discussion E1006
- Nikkhah G, Rosenthal C, Falkenstein G, Roedter A, Papazoglou A, Brandis A. Microtransplantation of dopaminergic cell suspensions: further characterization and optimization of grafting parameters. *Cell Transplant* 2009;18(2):119-133
- Pape L, Olsson K, Petersen C, von Wasilewski R, Melter M. Prognostic value of computerized quantification of liver fibrosis in children with biliary atresia. *Liver Transpl* 2009;15(8):876-882
- Patschan D, Patschan SA, Wessels JT, Becker JU, David S, Henze E, Goligorsky MS, Müller GA. Epac-1 activator 8-O-cAMP augments renoprotective effects of allogeneic murine EPCs in acute ischemic kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010;298(1):F78-F85

- Pischke S, Suneetha P, Baechlein C, Barg-Hock H, Heim A, Kamar N, Schlue J, Strassburg C, Lehner F, Raupach R, Bremer B, Magerstedt P, Cornberg M, Seehusen F, Baumgaertner W, Klempnauer J, Izopet J, Manns M, Grummer B, Wedemeyer H. Hepatitis E virus infection as a cause of graft hepatitis in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2010;16(1):74-82
- Poehnert D, Broecker V, Mengel M, Nashan B, Koch M. Induction of chronic renal allograft dysfunction in a rat model with complete and exclusive MHC incompatibility. *Transpl Immunol* 2010;22(3-4):137-143
- Potapova A, Hasemeier B, Romermann D, Metzger K, Göhring G, Schlegelberger B, Langer F, Kreipe H, Lehmann U. Epigenetic inactivation of tumour suppressor gene KLF11 in myelodysplastic syndromes\*. *Eur J Haematol* 2009;DOI: 10.1111/j.1600-0609.2009.01389.x
- Ripperger T, Beger C, Rahner N, Sykora KW, Bockmeyer CL, Lehmann U, Kreipe HH, Schlegelberger B. Constitutional mismatch repair deficiency and childhood leukemia/lymphoma - report on a novel biallelic MSH6 mutation. *Haematologica* 2009;DOI: 10.3324/haematol.2009.015503
- Scherer A, Gwinner W, Mengel M, Kirsch T, Raulf F, Szustakowski JD, Hartmann N, Staedtler F, Engel G, Klupp J, Korn A, Kehren J, Haller H. Transcriptome changes in renal allograft protocol biopsies at 3 months precede the onset of interstitial fibrosis/tubular atrophy (IF/TA) at 6 months. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(8):2567-2575
- Schmitt R, Jacobi C, Susnik N, Broecker V, Haller H, Melk A. Ageing mouse kidney: not always the SAME old story. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(10):3002-3005
- Singh AK, Riederer B, Krabbenhoft A, Rausch B, Bonhagen J, Lehmann U, de Jonge HR, Donowitz M, Yun C, Weinman EJ, Kocher O, Hogema BM, Seidler U. Differential roles of NHERF1, NHERF2, and PDZK1 in regulating CFTR-mediated intestinal anion secretion in mice. *J Clin Invest* 2009;119(3):540-550
- Soccoro G, Puls F, Richards C, Pringle H, Nour S. A ganglioneuroma of the sigmoid colon presenting as leading point of intussusception in a child: a case report. *J Pediatr Surg* 2009;44(1):e17-20
- Tezval H, Jurk S, Atschekzei F, Becker JU, Jahn O, Serth J, Kuczyk MA. Urocortin and corticotropin-releasing factor receptor 2 in human renal cell carcinoma: disruption of an endogenous inhibitor of angiogenesis and proliferation. *World J Urol* 2009;DOI: 10.1007/s00345-009-0417-x
- Tezval H, Merseburger AS, Serth J, Herrmann TW, Becker JU, Jahn O, Kuczyk MA. Differential expression of urocortin in human testicular germ cells in course of spermatogenesis: role for urocortin in male fertility? *Urology* 2009;73(4):901-905
- Tutarel O, Barg-Hock H, Pischke S, Bahr MJ, Kreipe HH, Greten TF, Manns MP, Strassburg CP. Mycosis fungoides with involvement of the larynx after liver transplantation in an adult. *Am J Gastroenterol* 2010;105(1):238-240
- von Falck Christian, Laenger Florian, Knapp Wolfram H, Galanski Michael. F-18 FDG PET/CT Showing Bilateral Breast Involvement in Acute Myeloid Leukemia Relapse. *Clin Nucl Med* 2009;34(10):713-715
- Warnecke A, Averbek T, Leinung M, Soudah B, Wenzel GI, Kreipe HH, Lenarz T, Stover T. Contact endoscopy for the evaluation of the pharyngeal and laryngeal mucosa. *Laryngoscope* 2010;120(2):253-258
- 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, Kaever 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
- Wiegmann B, Zardo P, Dickgreber N, Länger F, Fegbeutel C, Haverich A, Fischer S. Biological materials in chest wall reconstruction: initial experience with the Peri-Guard Repair Patch((R)). *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37(3):602-605
- Willenborg KM, Götz F, Klein R, Lenarz T, Schwab B. Raumforderung im ausseren Gehörgang bei Horminderung und Tinnitus. *Laryngorhinootologie* 2009;DOI: 10.1055/s-0029-1238305
- Winter C, Herbold W, Maus R, Länger F, Briles DE, Paton JC, Welte T, Maus UA. Important role for CC chemokine ligand 2-dependent lung mononuclear phagocyte recruitment to inhibit sepsis in mice infected with *Streptococcus pneumoniae*. *J Immunol* 2009;182(8):4931-4937



Zhao F, Obermann S, von Wasielewski R, Haile L, Manns MP, Korangy F, Greten TF. Increase in frequency of myeloid-derived suppressor cells in mice with spontaneous pancreatic carcinoma. *Immunology* 2009;128(1):141-149

Zhao F, Vermeer B, Lehmann U, Kreipe H, Manns MP, Korangy F, Greten TF. Identification of a novel murine pancreatic tumour antigen, which elicits antibody responses in patients with pancreatic carcinoma. *Immunology* 2009;128(1):134-140

### Übersichtsarbeiten

Haller H, Richter N, Brocker V, Gwinner W, Gueler F, Schwarz A. Aktuelle Probleme der Nierentransplantation. *Internist (Berl)* 2009;50(5):523-535

Valent P, Hofmann WK, Büsche G, Sotlar K, Horny HP, Haase D, Haferlach T, Kern W, Bettelheim P, Baumgartner C, Sperr WR, Nösslinger T, Wimazal F, Giagounidis AA, Lübbert M, Krieger O, Kolb HJ, Stauder R, Pfeilstöcker M, Gattermann N, Fonatsch C, Aul C, Germing U. Meeting report: Vienna 2008 Workshop of the German-Austrian Working Group for Studying Prognostic Factors in Myelodysplastic Syndromes. *Ann Hematol* 2009;88(7):607-611

### Buchbeiträge, Monografien

Lehmann U, Hans K. Tissue procurement for molecular studies using laser-assisted microdissection. *United States*: 2009. S.299-310

### Abstracts

2009 wurden 20 Abstracts publiziert.

### Promotionen

Prieß, Maren: Pathogenetische Bedeutung der Gewebe-Transglutaminase in der chronischen Transplantatschädigung

Theophile, Katharina: Megakaryozytäre Apoptose in der primären Myelofibrose

### Diplome

Fischer, Sebastian: MicroRNA-Profil basaler und luminaler humaner Mammapithelien

Weidner, Jenny: Untersuchungen zur DNA-Methylierung im O-6-MGMT-Gen in menschlichen Glioblastomen

Albrecht, David: Sensitivität und Spezifität verschiedener Assays zum Nachweis einer Hypermethylierung des MGMT-Gens

### Wissenschaftspreise

Lehmann, Ulrich (Prof. Dr.), Hasemeier, Britta, Christgen, M. (Dr./PhD), Müller, M., Römermann, D., Länger, F. (Dr.), Kreipe, H. (Prof. Dr.): Jeremy Jass Prize for Research Excellence in Pathology of the Pathological Society of Great Britain and Ireland

### Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Bock, O. (Prof. Dr.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Haematologica*, *American Journal of Pathology*, *Current stem cell research and therapy*, *European Journal of Haematology*, *Stem cells and development*

Becker, J. U. (Dr.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Kidney International*, *Journal of Pathology*

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

Hussein, K. (Dr.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Haematologica*, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, *Leukaemia Research*, *British Journal of Haematology*, pISSN: 0007-1048; eISSN: 1365-2141; Gutachter für Drittmittelgeber: DFG, Deutschland; *Leukaemia Research Fund*, Großbritannien

Kreipe, H. (Prof. Dr.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Journal of Clinical Pathology*, *Clinical Cancer Research*, *Journal of Pathology*, *Pathology - Research and Practice*, *International Journal of Cancer*, *Annals of Hematology*, *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, *Virchows Archive*, *Pathobiology*; Gutachter für Drittmittelgeber: *Deutsche Forschungsgemeinschaft*, *Deutsche Krebshilfe*, *National Health Service (NHS/England)*, *Leukaemia Research Fund (England)*

Lehmann-Mühlenhoff, U. (Prof. Dr.): Gutachter für Fachzeitschriften: *J Pathol*, *BMC Genomics*, *Drug News and Perspectives*, *Experimental and Molecular Pathology*, *Annals of Hematology*, *Breast Cancer Research*, *BioTechniques*, *J Oncology*, *Leukemia Research*, *BMC Molecular Biology*, *Molecular Cancer*, *Medical Principles and Practice*; Gutachter für Drittmittelgeber: *Deutsche Krebshilfe*