

**Curriculum vitae:****Univ.-Prof. Dr. med. Christian Weber**

Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung  
 Institute for Molecular Cardiovascular Research (IMCAR)  
 Universitätsklinikum der RWTH Aachen  
 Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen  
 Pauwelsstrasse 30, D-52074 Aachen

Geboren am 15.10.1967 in München  
 Verheiratet, 1 Sohn



- 1986, Mai-Juli      Abitur am Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Gymnasium Olching, mit der Note '1,0', Stipendium des Bayerischen Kultusministeriums
- 1986-1993          Studium der Humanmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), München, Famulaturen an der Medizinischen Poliklinik der LMU, München und am University Hospital Galway, Irland
- 1989-1993          Doktorand am Institut für Prophylaxe der Kreislaufkrankheiten an der LMU (Direktor: Prof. Dr. P.C. Weber), Stipendium der August-Lenz-Stiftung
- 1992, Januar        Foreign Medical Graduate Examination in the Medical Sciences (FMGEMS) der USA (ECFMG) bestanden
- 1992, April -  
1993, März        Praktisches Jahr in Innere Medizin, Neurologie und Chirurgie am Klinikum der LMU München und der University of Queensland, Brisbane, Australien
- 1993, April        Ärztliche Prüfung mit der Gesamtnote - gut - bestanden
- 1993, Juli -  
1994, Dezember    Arzt im Praktikum und am Institut für Prophylaxe und Epidemiologie der Kreislaufkrankheiten der LMU, München
- 1994, März        Promotion zum Dr. med. am Institut für Prophylaxe der Kreislaufkrankheiten der LMU, Thema: *'Einfluß von Tumornekrosefaktor, Retin- und Fettsäuren auf Differenzierung, funktionelle Parameter und stimulierte, intrazelluläre Ca<sup>++</sup>-Konzentrationen in humanen, monozytoiden Zellen'* mit "summa cum laude"
- 1995, Januar        Ärztliche Approbation
- 1995 und 1996      Postdoktorand und Research Fellow am Center for Blood Research and Dept. of Pathology (Prof. T.A. Springer), Harvard Medical School, Boston, USA, mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG)
- 1997                Wissenschaftlicher Assistent am Institut für Prophylaxe der Kreislaufkrankheiten der LMU, München
- 1998 - 2001, Mai    Leiter einer DFG Nachwuchsgruppe in den Biowissenschaften am Institut für Prophylaxe der Kreislaufkrankheiten
- 1998 - 2001, Mai    Wissenschaftlicher Assistent an der Medizinischen Poliklinik und am Gefäßzentrum des Klinikum Innenstadt der LMU mit Schwerpunkt Nephrologie (Direktor: Prof. D. Schlöndorff) und Angiologie (Leiter: Prof. U. Hoffmann)

- 1999, Juni Fakultätskolloquium der Ludwig-Maximilians-Universität München, Thema: *'Koordination der Integrinaktivität durch Chemokine bei der Leukozyten-emigration: Bedeutung für entzündliche und kardiovaskuläre Erkrankungen'*
- 1999, Dezember Habilitation und Lehrbefähigung (1.12.99) für 'Experimentelle Innere Medizin'
- 2000, Januar Venia legendi und Lehrbefugnis (26.1.00) für 'Experimentelle Innere Medizin'
- 2001, Januar Listenplatz *secundo loco*, C3 Univ.-Prof. für Medizinische Molekularbiologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
- 2001, Juni Ernennung zum Univ.-Prof. (C3) für Kardiovaskuläre Molekularbiologie a.Z. und Leiter des Lehr- und Forschungsgebietes Kardiovaskuläre Molekularbiologie an der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule (RWTH ) Aachen
- 2001, Juli - Klinische Weiterbildung in Innerer Medizin mit Schwerpunkt Kardiologie in der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Aachen (Direktor: Prof. P. Hanrath), besonderes Interesse: Diagnostik und Therapie der KHK.
- 2002, Januar Ernennung zum Koordinator des Schwerpunktes Gewebeprotektion und Revaskularisation und Wahl zum Vorstandsmitglied des Interdisziplinären Zentrums für Klinische Forschung BIOMAT.
- 2003, Juli Erwerb der Gebietsbezeichnung Innere Medizin
- 2003, September Organisator des 1<sup>st</sup> Euregio-Symposium on Atherosclerosis – Molecular Basis of an Inflammatory Disease endorsed by the German Cardiac Society and under the auspices of the European Society of Cardiology
- 2004, Mai Ernennung zum Fellow der European Society of Cardiology
- 2004, September Erwerb der Schwerpunktbezeichnung Kardiologie
- 2004, September Listenplatz *primo loco* für einen Chair in Cardiology, Cardiovascular Division Chief und Director Heart & Vascular Center, University of Virginia
- 2005, April Wahl in die Kommission für Experimentelle Kardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung
- 2005, Mai-Juni Berufungssymposien 'Vascular Development' am Max-Planck-Institut für Molekulare Biomedizin, Münster, 'Development and Remodelling of the Vascular System' am Max-Planck-Institut für Herz- & Lungenforschung, Bad Nauheim
- 2005, Mai Ruf auf einen Chair in Cardiology, King's College, University of London
- 2005, Dezember Ernennung zum Universitätsprofessor (W3) und Direktor des Instituts für Kardiovaskuläre Molekularbiologie / Institute for Molecular Cardiovascular Research (IMCAR) & Präventionsambulanz, Uniklinikum der RWTH Aachen
- 2006, Oktober - Gastprofessur am Cardiovascular Research Institute (CARIM), Uni Maastricht
- 2007, Januar Einrichtung der DFG Forschergruppe 809 zum Thema *Chemokine und Adhäsionsmoleküle in der kardiovaskulären Pathogenese* (Sprecher Prof. C. Weber)
- 2007, August Ruf auf die W3 Professur für Molekulare Kardiologie und Direktion des Instituts für Herz-Kreislauf- Physiologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- 2007, Dezember Umbenennung in Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung der RWTH Sprecher des Antrags für das Internationale Graduiertenkolleg GRK 1508 mit der Universität Maastricht (European Cardiovascular Research School *EuCAR*)

- Preise:**
- Young Master Award 2000 der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin
  - Förderpreis 2002 der Dt. Gesellschaft für Mikrozirkulation
  - Wissenschaftspreis für Med. Grundlagenforschung 2003 GlaxoSmithKline Stiftung
  - Arthur-Weber-Preis 2004, Dt. Ges. f. Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung
  - Preis der Hans & Gertie Fischer-Stiftung 2004, Rhein.Westf. Ges. f. Innere Medizin
  - Forßmann-Preis 2005, Stiftung Kardiologie der Ruhr-Universität Bochum
  - Hermann-Rein-Förderpreis 2005 der Dt. Gesellschaft für Vaskuläre Biologie
  - Preis im Hochschulwettbewerb Patente Erfinder, Nordrhein-Westfalen 2005
  - Hauss-Preis 2008 der Deutschen Gesellschaft für Atheroskleroseforschung
  - Paul-Martini-Preis 2008
- Mitglied:**
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung
    - Kommission für Experimentelle Kardiologie, Arbeitsgruppe Vaskuläre Biologie
  - European Atherosclerosis Society / Dt. Gesellschaft für Atheroskleroseforschung
  - European Vascular Biology Organisation (Founding Member)
  - European Vascular Genomic Network (Associate Member)
  - European Society of Cardiology
    - Working group Pathogenesis of Atherosclerosis
  - American Heart Association
    - Basic Science Council; Arteriosclerosis, Thrombosis, Vascular Biology
  - International Society of Thrombosis and Haemostasis (Scientific Advisory Board)
  - Deutsche Gesellschaft für Immunologie; Arbeitskreis Adhäsionsmoleküle
  - Deutsche Gesellschaft für Angiologie / European Society for Microcirculation
  - Gesellschaft für Mikrozirkulation und Vaskuläre Biologie (Präsident 2007-2008)
- Editorial**
- *Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology* (Guest Editor)
- Boards:**
- *Basic Research in Cardiology*
  - *Circulation Research*
  - *Drug Discovery Today* (Section Editor)
  - *Molecular Medicine Reports*
  - *Thrombosis & Haemostasis* (Section Editor)
- Gutachter:**
- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Annals of Internal Medicine</i></li> <li>- <i>Blood</i></li> <li>- <i>EMBO Journal</i></li> <li>- <i>FASEB Journal</i></li> <li>- <i>Journal of Biological Chemistry</i></li> <li>- <i>Journal of Clinical Investigation</i></li> <li>- <i>Journal of Experimental Medicine</i></li> <li>- <i>Journal of Molecular Medicine</i></li> <li>- <i>Journal of the American College of Cardiology</i></li> <li>- <i>Lancet</i></li> <li>- <i>Stroke</i></li> <li>- <u>Deutsche Forschungsgemeinschaft</u> (u.a. SFBs 293, 451, 553, 688, 731, 753, 788)</li> <li>- Schweizerischer Nationalfonds</li> <li>- Science Foundation Ireland</li> <li>- The Wellcome Trust</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Atherosclerosis</i></li> <li>- <i>Circulation</i></li> <li>- <i>European Heart Journal</i></li> <li>- <i>FEBS Letters</i></li> <li>- <i>Immunity</i></li> <li>- <i>Journal of Cell Biology</i></li> <li>- <i>Journal of Immunology</i></li> <li>- <i>Journal of Leukocyte Biology</i></li> <li>- <i>Journal of Pathology</i></li> <li>- <i>Nature</i></li> <li>- <i>Trends in Immunology</i></li> <li>- MPG Minerva Foundation</li> <li>- Israel Science Foundation</li> <li>- British Heart Foundation</li> </ul> |
|---|--|
- Berater:**
- ProtAffin AG
  - Ad-hoc Consulting: Abott, Gerson-Lehrman Group, MEDAcorp, Revotar AG
  - Carolus Therapeutics Inc.
- Patente:**
- DE 10014516.1 (RANTES antagonists for the treatment of restenosis)
  - US 10/411,397 (JAM-1 small molecule antagonists and antibodies)
  - DE 10328277.7 (customized parallel wall flow chamber)
  - WO 2007/042263.A1 (peptide antagonist CKEY2)
- Gründer:**
- *Carolus Therapeutics Inc.*

**Drittmittelinwerbungen:****Deutsche Forschungsgemeinschaft**

1995-1996	DFG Ausbildungsstipendium Integrin activation by chemokines	WE 1913/1-1	ca. 50.000 €
1997-1999	Nachwuchsgruppe in den Biowissenschaften Integrins and chemokine receptors: regulatory mechanisms and pathophysiological role	WE 1913/2-1	ca. 400.000 €
2000-2001	Fortsetzungsbewilligung Integrin and chemokine signalling in inflammatory leukocyte recruitment	WE 1913/2-2	ca. 200.000 €
1999-2001	Graduiertenkolleg Endothelial chemokine receptors and apoptosis	GRK-438	ca. 150.000 €
2002-2004	Sachmittelbeihilfe Integrin ligands and chemokine function in atherogenic leukocyte recruitment	WE 1913/2-3	ca. 250.000 €
2003-2006	Sachmittelbeihilfe Functional role and mechanisms of platelet chemokines in atherosclerosis and restenosis	WE 1913/5-1+2	ca. 250.000 €
2004-2007	Sachmittelbeihilfe (mit Prof. Bernhagen) MIF in inflammatory processes and atherogenesis	BE 1977/2-1	ca. 110.000 €
2004-2007	Sachmittelbeihilfe (mit PD Dr. Schober) SDF-1 $\alpha$ and vascular progenitor cells	WE 1913/7-1+2	ca. 190.000 €
2005-2008	<b>SFB542</b> Teilprojekt (mit Prof. Mertens) YB-1 and functional RANTES expression	C12	ca. 240.000 €
2006-2008	Sachmittelbeihilfe JAM-A in inflammation and atherosclerosis	WE 1913/9-1+2	ca. 400.000 €
2006	Zellanalyse-Sortiersystem	HBFG 148/711-1	ca. 400.000 €
2007-2010	<b>DFG Forschergruppe 809</b> (Sprecher: C. Weber) Chemokines and Adhesion Molecules in Cardiovascular Pathogenesis: Role of MIF (TP1) platelet chemokines (TP2), dendritic cells (TP3), progenitors (TP4) and junctional molecules (TP6)	TP1 TP2 TP3 TP4 TP6	ca. 2.500.000 €
2008-2011	<b>SFB542</b> (positiv begutachtet bzw. bewilligt) MIF receptor complexes (mit Prof. Bernhagen) Shedding by ADAMs (als WE1913/13-1 bewilligt) YB-1 and RANTES expression (mit Prof. Mertens)	A7 A12 C12	ca. 360.000 € ca. 250.000 € ca. 360.000 €

**Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung Biomat.**

2002-2003	IZKF Teilvorhaben Neointimal smooth muscle cells	TVG31/32	ca. 270.000 €
2003-2004	IZKF Teilvorhaben Role of stem cells in vascular and myocardial injury	TVB95/96	ca. 270.000 €
2004-2006	IZKF Teilvorhaben Mechanisms of (in-stent) restenosis	TVG32/B98	ca. 360.000 €
2005-2008	IZKF Verbundvorhaben (Leiter: C. Weber) Endothelial progenitor cells in vascular disease	TVVB113	ca. 900.000 €

**Industriemittel und Stiftungen**

1992-1994	August-Lenz-Stiftung Doktorandenstipendium	ca. 60.000 €
1998-1999	Merck Sharpe & Dohme Statins and monocyte adhesion	ca. 30.000 €
1999-2000	Ernst und Berta Grimmke-Stiftung Differential effects of monocyte subpopulations	ca. 30.000 €
2000-2001	Merck Sharpe & Dohme CCR2 antagonists for monocyte transmigration	ca. 80.000 €
2000-2001	Friedrich-Baur-Stiftung Small GTPases in integrin signaling	ca. 20.000 €
2001	Scil Biomedicals AG Selectin antagonists and neutrophil rolling	ca. 30.000 €
2003	Pfizer, Aventis, BMS, Lilly, Merck, MSD, Novartis, St. Jude Atherosclerosis Symposium	ca. 70.000€
2003-2004	Revotar AG Small molecule antagonists against JAM-1	ca. 40.000 €
2004	German Israeli Foundation (I-759-201.2) Protein tyrosin kinases and phosphatases in integrin activation	ca. 35.000 €
2005-2006	Freseniusstiftung (Kooperation mit Dr. Schlieper) Endotheliale Vorläuferzellen bei chronischer Hämodialyse	ca. 26.000 €
2008	Daiichi-Sankyo, MSD, Carolus (GfMVB Symposium)	ca. 25.000 €

**Gesamtvolumen:** > 7.4 Mio. €

**DFG Mittel** > 5.2 Mio. €

**Forschungsschwerpunkte:**

- Funktionelle Beteiligung von endothelialen und thrombozytären Chemokinen und ihrer Rezeptoren bei der inflammatorisch-atherogenen Rekrutierung vaskulärer Zellen, atherosklerotischer und neointimaler Plaquebildung: die Rolle homo- und heterophiler Interaktionen von Chemokinen, Rezeptoren und Proteoglykanen wird mittels Gendelektion (z.B.  $PF4^{-/-}$ ,  $CCL17^{E/E}$ ), transgener Technologie (z.B. zellspezifische cre-Rekombination, eGFP Marker, *knock-in* von Mutanten), Intravitalmikroskopie (2-Photonen) und Strukturbiologie (NMR, Kristallographie) untersucht.
- Rolle von Vorläuferzellen im vaskulären Remodeling bei Atherosklerose und Gefäßverletzung, insbesondere Genotyp und Phänotyp neointimaler glatter Muskelzellen und ihrer Vorläufer und Beitrag endothelialer Progenitorzellen zur Reendothelialisierung und Plaqueneovaskularisation: hier kommen chimäre, induzierbar markierte bzw. cre-rekombinierte Mäuse (z.B.  $CXCR4^{fl/fl}$ ), Ministents, *ex vivo* Charakterisierung und Injektion sortierter Zellpopulationen zum Einsatz.
- In DFG-geförderten Projekten wird die Bedeutung von MIF in der Atherosklerose und Restenose untersucht (z.B. in  $MIF^{-/-}$  Mäusen), sowie die Identifikation des MIF Rezeptors mit biochemischen Methoden vorangetrieben. Interaktionen des junktionalen Adhäsionsmoleküls JAM-A bei der Rekrutierung und transendothelialen Diapedese von Leukozyten werden mittels *atomic force* und Fluoreszenz-Mikroskopie (FRET/TIRF) und die Rolle bei Atherosklerose *in vivo* untersucht.
- Weitere Themen sind die Signaltransduktion und Modulation der entzündlichen und atherogenen Endothelaktivierung, Statine als neue Therapieoption der lethalen Sepsis im Mausmodell, die Rolle von Chemokinen/Progenitorzellen beim Myokardinfarkt, die Entwicklung miniaturisierter, neuartig beschichteter Stents, sowie zelluläre und serologische Biomarker für vaskuläres Risiko.

**Lehrveranstaltungen (seit 2001):**

- V1 Vorlesung Innere Medizin: Grundlagen von Atherosklerose und Myokardinfarkt (Nr 1.90205)  
 V2 Vorlesung Medizinische Propädeutik und Pathophysiologie (Nr. 1.90230)  
 Ü2 Kolloquium Molekulare Medizin (zusammen mit SFB542)  
 VT1 Vorlesung Molekulare Pathologie (für Biologiestudenten als nicht-biologisches Nebenfach)  
 S1 Molekulare Mechanismen der Atherogenese und Restenose: Basis für Prävention und Therapie  
 S1 Ausgewählte Kapitel und Methoden aus der vaskulären Biologie und Pathophysiologie  
 S1 'Molecular Imaging' und Stammzellbiologie im kardiovaskulären Kontext  
 S2 Immunologie, Pathobiochemie und Signalübertragung entzündlicher Erkrankungen  
 Ü12 Anleitung zu selbständigem, wissenschaftlichen Arbeiten (inkl. Promotion) (Nr. 40.90410)  
 Beteiligung am Herz-Kreislaufblock des Modellstudiengang Medizin  
 Beteiligung an Methodenseminar und Vorlesung Molekulare Medizin im Ph.D. Programm  
 Beteiligung am Modul Molecular Imaging im Masterstudiengang Biomedical Engineering  
 Seminare S1 sind Teil des Lehrprogramms für die Nachwuchswissenschaftlergruppe im Schwerpunkt 'Gewebeprotektion und Revaskularisation' des IZKF Biomat.

**Betreuung von Doktoranden und Nachwuchswissenschaftlern:**Naturwissenschaftliche Doktoranden/innen:

- Dr. rer. hum. biol. Wolfgang Erl ('summa cum laude', 1996, LMU München)
- Dr. rer. nat. Georg Ostermann ('summa cum laude', 2002, LMU München)
- Dipl. Biol. Line Frahmohs ('summa cum laude', 2007, RWTH Aachen)
- Elisa Liehn, M.Sc.
- Dipl. Biol. Regina Krohn
- Dipl. Biol. Alisina Sarabi
- Dipl. Biol. Svenja Meiler
- Dipl.-Biol. Yvonne Döring
- Dipl.-Biol. Maik Drechsler
- Dipl.-Biol. Birgit Kramp

Medizinische Doktoranden/innen:

- Dr. med. Celina Wardemann ('magna cum laude', 1998, LMU München)
- Dr. med. Philipp von Hundelshausen ('summa cum laude', 2003, LMU München)
- Dr. med. Tobias Weber ('summa cum laude', 2004, LMU München)
- Dr. med. Alma Zerneck ('summa cum laude', 2004, LMU München)
- Dr. med. Britta Butzbach ('magna cum laude', 2006, RWTH Aachen)
- cand. med. Ute Zeiffer (eingereicht mit 'summa cum laude', RWTH Aachen)
- cand. med. Nina Oprea
- cand. med. Sebastian Mause
- cand. med. Caroline Becker
- cand. med. Denis Gümbel
- cand. med. Yassin Djalali-Talab
- cand. med. Katja Rosina

Habilitationen:

- PD Dr. med. Andreas Schober

Nachwuchswissenschaftler/Postdoktoranden im IZKF Biomat und auf Rotationsstellen:

- Dr. med. Philipp von Hundelshausen
- Dr. med. Thomas Abahji
- Dipl. Chem. Thomas Baltus
- Dr. med. Alexander Schuh
- Dr. med. Mihail Hristov
- Dr. rer. nat. Kiril Bidzhekov
- Dr. Chimge Günther
- Dr. med. Felix Vogt
- Dr. med. Christian Fach
- Dr. med. Stefanie Keymel
- Dr. med. Andreas Götzenich
- Dr. rer. nat. Otilia Postea

## Wissenschaftliche Interessen:

### Chemokine in der Atherosklerose, bei vaskulären Entzündungs- und Umbauprozessen

Ein beachtlicher Umfang an Studien hat das Paradigma etabliert, dass es sich bei der Atherosklerose um einen chronisch vaskulären Entzündungsprozess handelt, der die Ausbildung und Progression von Läsionen fördert. Atherosklerotische Frühläsionen sind durch die Expression inflammatorischer Mediatoren und die Rekrutierung von Leukozyten charakterisiert, welche im Kontext der Dyslipidämie verstärkt sind. Eine Beteiligung der angeborenen und adaptiven Immunität mit einer kausalen Rolle eines gestörten Gleichgewichts zwischen pro- und anti-inflammatorischen Zytokinen an der Atherogenese ist nahegelegt worden. Die Funktion von Chemokinen bei den Rekrutierungsschritten verschiedener, mononukleärer Zellpopulationen in vaskuläre Läsionen wurde in genetisch defizienten Mäusen untersucht, wobei sich ein hoher Grad an Spezialisierung und Kooperativität ergeben hat. Bemerkenswert sind dabei der Beitrag thrombozytärer Chemokine, die auf entzündlichem Endothel deponiert werden, zum Monozytenarrest, Unterschiede in der Präsentation und Funktion zwischen der primären und neointimalen Läsionsbildung, und Chemokin-artige Funktionen von *macrophage migration inhibitory factor* als pleiotropem Zytokin mit Chemokin-ähnlichen Strukturmotiven. Die Rolle von Chemokinen bei der Rekrutierung von vaskulären Vorläuferzellen und Monozytensubpopulationen und in der Kontrolle der Neutrophilenhomöostase bei der primären Atherosklerose, der neointimalen Hyperplasie und der endothelialen Wundreparatur nach Denudation unterstreicht ihre Bedeutung für atherosklerotische Gefäßprozesse. Die funktionelle Diversität und Plastizität von Chemokinen und mononukleären Zellpopulationen in der Gefäßentzündung könnte selektive und stadiengerechte therapeutische Strategien der Atherosklerose ermöglichen. Dabei sind unsere Bemühungen auf einige spezifische Themen gerichtet, welche im Folgenden ausgeführt sind.

#### 1. Thrombozyten, Chemokine und Chemokinerezeptoren in der Atherosklerose

Die Mechanismen, die dem funktionellen Wechselspiel von Thrombozyten und Chemokinen als Verursacher der vaskulären Pathologie zu Grunde liegen, werden untersucht. Besonders die Eignung thrombozytärer Chemokine für den Monozytenarrest auf aktiviertem, atherosklerotischem Endothel oder die endotheliale Migration und Angiogenese wird in Abhängigkeit von der Immobilisierung an Proteoglykane, Oligomerisierung und regulierter Proteolyse analysiert. Die zellulären und molekularen Grundlagen der Chemokindeposition durch Thrombozyten, Signale und Mikropartikel, werden erarbeitet. Heterophile Interaktionen von PF4 und der non-allelischen Variante PF4alt mit RANTES und deren funktionelle Konsequenzen werden mittels Plasmonresonanz von synthetischen oder rekombinanten Peptiden, *in vitro* Rekrutierungs- und Migrationsversuche im Detail charakterisiert, sowie mittels transgener Mäuse, welche eine Deletion dieser Chemokine und knock-in mutanter Varianten erlauben. Zudem werden wir NMR und Dichroismus Spektroskopie und isothermale Fluoreszenztitration zur Analyse von Peptiden einsetzen, welche nach Strukturvorhersagen zur Unterbrechung solcher Chemokinheteromere dienen, und so Studien zu deren *in vivo* Relevanz in Modellen der Atherosklerose ermöglichen. Um den Einfluss von Chemokinen und ihrer Rezeptoren auf die Ausbildung atherosklerotischer und neointimaler Plaques, läSIONALER Zell- und Zytokinprofile und die vaskuläre Zellrekrutierung (u.a. Monozyten-, dendritische, T Zellsubpopulationen, Progenitorzellen) weiter zu erforschen, werden Mäuse bzw. Knochenmarkschimäre mit Defizienz für CCL17, CCR1, 2, 4-8 bzw. CXCR2 oder CXCR4 (zellspezifisch/konditional) Modellen der Gefäßverletzung, primären Atherosklerose und Intravital-/2-Photonen-Mikroskopie unterzogen (Reviews: Weber et al., *ATVB* 2004;24:1997; *Circ. Res.* 2005;96:612; *Trends Immunol.* 2006;27:268; v. Hundelshausen & Weber, *Circ. Res.* 2007; 100:27; Funding: DFG FOR809/TP2-4).

#### 2. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) in der Atherosklerose und Entzündung

Das pleiotrope Zytokin MIF spielt eine wichtige Rolle in entzündlichen Erkrankungen (chronisch und akut) und der Atherogenese, die molekularen Funktionsweisen sind allerdings nur unvollständig verstanden. So war ein spezifischer und typischer Rezeptor bislang nicht identifiziert und die Signalwege neben der intrazellulären Interaktion mit JAB-1, wie ERK/MAP Aktivierung, und die Funktion in der vaskulären Zellrekrutierung nicht geklärt. Wir haben in Kooperation mit Prof. Bernhagen die Chemokinrezeptoren CXCR2 und CXCR4 als funktionelle, hochaffine Rezeptoren für MIF identifiziert. MIF induzierte G $\alpha$ i- und Integrin-abhängigen Arrest und Chemotaxis von Monozyten und T Zellen, schnelle Integrinaktivierung und Calciuminflux über CXCR2 oder

CXCR4, kompetierte mit den kanonischen Liganden um CXCR4 oder CXCR2 Bindung, und bindet direkt an CXCR2. Mit dem MIF-bindenden Oberflächenprotein CD74 (invariante Kette) bildet CXCR2 einen Rezeptorkomplex. Der durch MIF ausgelöste Monozytenarrest auf entzündlichem und atherosklerotischem Endothel wird durch CXCR2 und CD74 vermittelt. *In vivo* schwächte MIF Defizienz die Monozytenadhäsion in atherogenen Gefäßen und die MIF-induzierte Leukozytenrekrutierung benötigte CXCR2. Die Blockade von MIF, nicht aber der kanonischen CXCR2 und CXCR4 Liganden, führte in Mäusen mit fortgeschrittener Atherosklerose zu einer Regression von Plaques und reduziertem Monozyten und T Zellgehalt. Zudem kommt es bei MIF Blockade zu einer Stabilisierung neointimaler Plaques. Durch die duale Aktivierung von CXCR2 und CXCR4 zeigt MIF Chemokin-artige Funktionen und dient als archetypischer Quellkode für die inflammatorische und atherogene Zellrekrutierung. Die Modulation von MIF bei Patienten mit manifester Atherosklerose könnte eine wirksame therapeutische Strategie bilden. In weiteren Studien werden wir die exakte Zusammensetzung und Funktion der Rezeptorkomplexe aus CXCR2/CXCR4 (Heterodimer) mit CD74 und CD44-gekoppelter src Kinase sowie die Struktur-Funktions-Beziehung von MIF, welches ein CXCR2 Liganden ähnliches pseudo-ELR-Motiv enthält, aufklären (References: e.g. Schober et al. & Weber, *Circulation* 2004;109:380; Bernhagen et al. & Weber, *Nat. Med.* 2007; 13:587; Zerneck, Bernhagen & Weber, *Circulation* 2008, im Druck; Funding: DFG FOR809/TP1).

### **3. Mechanismen der Vorläuferzell-Rekrutierung und Homöostase: Rolle von CXCL12/CXCR4**

Adulte Knochenmarks-Stammzellen zeigen eine erstaunliche Kapazität für die Differenzierung in verschiedenen Zelltypen und könnten so die Geweberegeneration unterstützen. Vaskuläre Vorläuferzellen für Endothel- und glatte Muskelzellen (SMCs) sind nicht nur wichtig für die Vaskulogenese, sondern auch für vaskuläre Erkrankungen und Umbauprozesse, und können so zu pathogenen oder protektiven Funktionen in der Atherosklerose, Restenose und Transplantvaskulopathie beitragen. Das Chemokin *stromal cell-derived factor-1a/CXCL12* vermittelt die Mobilisierung und Einnistung hämatopoietischer Stammzellen und ist kritisch für die Gewebereparatur und Gefäßbildung. Wenig ist dabei über die molekularen Mechanismen der vaskulären Zellrekrutierung und die Rolle von Chemokinen bekannt. Nach arterieller Verletzung offenbarte die Inhibition von Plaquebildung und SMC Gehalt in Mäusen mit LacZ<sup>+</sup> oder CXCR4<sup>-/-</sup> bone marrow bzw. lentiviralem Transfer eines CXCL12 Antagonisten die entscheidende Beteiligung von vaskulären CXCL12 und des Rezeptors CXCR4 an der neointimalen Hyperplasie und Rekrutierung von Knochenmarks-abstammenden SMC Vorläuferzellen (SPCs). Die Expression von CXCL12 in medialen SMCs folgt der Apoptose und ist durch Caspaseblockade inhibierbar. CXCL12 wird von Matrix-adhärenenten Thrombozyten in Verletzungsarealen präsentiert und induziert CXCR4- und P-selectin-abhängigen Arrest von Vorläuferzellen, mobilisiert und rekrutiert dabei präferentiell c-kit<sup>+</sup> PDGFR-β<sup>+</sup> lineage<sup>-</sup> sca-1<sup>+</sup> SPCs in die Neointima. Die CXCL12/CXCR4 Achse ist somit entscheidend für vaskuläre Umbauprozesse, was die breite Bedeutung für die Gewebereparatur und eine Zielstruktur für die Prävention der Neointimabildung illustriert. Dagegen trägt die Rekrutierung von Knochenmarks-abstammenden endothelialen Vorläuferzellen (EPCs) über die Chemokine CXCL1 und CXCL7, sowie deren Rezeptor CXCR2 auf einer CD14<sup>+</sup> KDR<sup>+</sup> EPC Subpopulation zur Verbesserung der Reendothelialisierung und Limitierung der Neointimabildung bei. Mittels eines CXCR4 Antagonisten, lentiviralen Transfers von CXCR4 Degrakin oder in CXCR4<sup>-/-</sup> Knochenmarkschimären im Apoe<sup>-/-</sup> Hintergrund zeigte, dass die CXCL12/CXCR4 Achse protektiv gegen primäre Atherosklerose durch Kontrolle der Leukopoese und Neutrophilen-Homöostase, was erstmals die wichtige Rolle von Neutrophilen in der Atherogenese offenbart. Wir werden die Relevanz dieser Mechanismen, wie der Apoptose-bedingten CXCL12 Induktion, der Art und Rekrutierung von EPC und SPC Subpopulationen während verschiedener Stadien der Atheroprogression und Instabilität durch spezifische und induzierbare Deletion von CXCR4 in vaskulären Zelltypen untersuchen. Diese Daten sollten wertvolle Hinweise für eine selektive Beeinflussung von Vorläufer-Zellverkehr und Homöostase bei vaskulären Umbauprozessen liefern (References: Schober et al., *Circulation* 2003;108:2491; Zerneck et al., *Circ. Res.* 2005;96:784; Hristov et al., *Circ. Res.* 2007;100:590; Zerneck et al., *Circ. Res.* 2008; Funding: DFG FOR809/TP4/ZP).

### **4. Funktion von junctional adhesion molecule-A (JAM-A) bei Entzündung und Atherogenese**

JAM-A ist Mitglied der Immunoglobulin-Superfamilie und apikal in *tight junction* Kontakten von Epi- und Endothelzellen, wo es homophile Interaktionen über die N-terminale Domäne mit JAM-A

auf Nachbarzellen unterhält. Über die zytoplasmatische PDZ Domäne ist JAM-A mit dem Aktin-zytoskelett verankert. So reguliert JAM-A die endotheliale Permeabilität, während es bei entzündlicher Stimulation zur Umverteilung auf die Zelloberfläche kommt. Wir haben die heterophile Interaktion von JAM-A (über die membrannahere Domäne) mit dem leukozytären  $\alpha\beta_2$  Integrin (LFA-1) und deren Rolle in der Adhäsion und transendothelialen Migration von Lymphozyten. Homophile JAM-A Interaktionen scheinen ebenfalls an der Zelladhäsion auf Endothel beteiligt. Wir werden die exakte Lokalisation der strukturellen Voraussetzungen, Bindungs epitope und Kinetik der heterophilen Interaktionen von LFA-1 und JAM-A untersuchen. Dies wird mit aufgereinigten Deletions- oder Punktmutanten von JAM-A einschließlich Kation-bindender und N-glykosylierter Aminosäuren und mit isolierter  $\alpha$  I-Domäne mit offener hochaffiner Konformation in *solid-phase* Bindungs- und Oberflächen-Plasmonresonanzversuchen getestet. Die Verdrängung homophiler JAM-A Interaktionen durch heterophile Interaktionen mit der aktiven I-Domäne wurde mittels *atomic force* Mikroskopie nachgewiesen und legt einen molekularen Reißverschlussmechanismus für die transendotheliale Diapedese nahe. Eine dynamische Regulation der heterophilen JAM-A/LFA-1 Interaktion während der Transmigration wird durch fluoreszenz-markierte JAM-A und LFA-1 Konstrukte oder Mutanten der zytoplasmatischen Domänen in der Konfokal- und Breitfeld-Mikroskopie untersucht. Laterale Interaktionen von LFA-1 und JAM-A *in cis* sollen mittels Fluoreszenzresonanz-Energie-transfer (FRET) und Koimmunpräzipitationsversuchen untersucht werden. Die primäre Atherosklerose wird in JAM-A<sup>-/-</sup>Apoe<sup>-/-</sup> Mäusen, Tieren mit endothel-spezifischer JAM-A<sup>-/-</sup> Deletion und JAM-A<sup>-/-</sup> Knochenmarkschimären untersucht, wobei die Hypothese auf eine vorwiegende Rolle von endotheliale JAM-A hindeutet. Die Funktion von JAM-A bei der Rekrutierung mononukleärer Zellen in Frühläsionen wird in *ex vivo/in vivo* Perfusionsmodellen mit 2-Photonen-Mikroskopie untersucht. Dies sollte neue Erkenntnisse zu strukturellen Determinanten und funktionellen Rollen von JAM-A Interaktionen vertiefen (References: e.g. Ostermann et al. & Weber, *Nat. Immunol.* 2002;3:151; Weber et al., *Nat. Rev. Immunol.* 2007;7:467; Funding: DFG FOR809/TP6).

### **5. Endotheliale Vorläufer und Statine bei kardiovaskulärem Risiko und Myokardregeneration**

Knochenmark enthält einen Subtyp von Vorläuferzellen, der das Potential zur Migration in die periphere Zirkulation und zur Differenzierung in reife Endothelzellen birgt und daher als *endothelial progenitor cells* (EPCs) benannt wurde. Dabei sind EPCs durch die Expression von CD133, CD34 und VEGF Rezeptor-2 (KDR, Flk-1) und die Akquisition von CD31 und VE-Cadherin Expression charakterisiert. So könnten EPCs nützlich zur Verbesserung der Vaskulogenese, Angiogenese und Organfunktion bei ischämischen Erkrankungen sein, wie es erste klinische Studien suggerieren, aber auch für die Risikoprädiktion bei Atherosklerose von Bedeutung sein. In einem Verbundprojekt werden wir die Komplexität verschiedener Aspekte in der Applikation von EPCs in der Analyse, Prognose und Therapieoptionen bei kardiovaskulären Erkrankungen untersuchen. So ergab sich, dass die Zahl der zirkulierenden EPCs bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit in Assoziation mit der Langzeittherapie mit Statinen reduziert war. In prospektiven Studien werden wir das Potential von EPC und SPC Spiegeln für die Vorhersage der Restenose nach koronarer Stentimplantation oder der Restitution nach Myokardinfarkt evaluieren. In Mäusen mit tie-2-GFP<sup>+</sup>, CCR2<sup>-/-</sup> oder CXCR4<sup>-/-</sup> Knochenmark oder nach Injektion sortierter sca-1<sup>+</sup>lin<sup>+</sup>flk<sup>+</sup> EPCs werden wir die Funktion endogener EPCs in der Geweberegeneration nach Myokardinfarkt untersuchen. Wir werden neue proendotheliale Beschichtungen (z.B. Polyethylen glykole mit zyklischem RGD oder KC Mimetika) für Formgedächtnis-Polymer-Stents zur Verbesserung der Reendothelialisierung durch EPC Rekrutierung und Limitierung der In-Stent Restenose weiterentwickeln bis hin zu miniaturisierten Formaten für die Implantation in die murine Aorta oder Arteria carotis, was erstmals Studien in transgenen Mäusen erlaubt. Andererseits werden wir die positiven Effekte von Statinen in der Verbesserung des Überlebens und der myokardialen Dysfunktion in murinen Modellen des Infarkts oder der Sepsis weiter untersuchen (Reviews: e.g. Hristov & Weber, *J. Cell. Mol. Med.* 2004;8:498; Merx & Weber, *Circulation* 2007;116:782; Funding: IZKF VVB113).

Ziel wäre es, die Interessengebiete weiter in die molekulare Tiefe zu verfolgen, einerseits über biophysikalische und strukturelle Methoden zum besseren Detailverständnis molekularer Interaktionen, andererseits mittels komplexer Mausmodelle, die zellspezifisch und konditional modulierbare Transgene tragen, so zur Visualisierung durch 2-Photonen-Mikroskopie *in vivo* beitragen oder genetische und zelluläre Programme steuerbar und damit deren Relevanz beurteilbar machen.

## DFG Forschergruppe 809: Chemokine und Adhäsionsmoleküle in der kardiovaskulären Pathogenese (Sprecher: Christian Weber)

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind für beinahe die Hälfte der weltweiten Morbidität und Mortalität verantwortlich und entstehen zum weitaus größten Teil auf dem Boden der Atherosklerose und der nachfolgenden Obstruktionen oder Thrombosen von Arterien. Das Paradigma zur entzündlichen Pathogenese der Atherosklerose postuliert, dass es bei diesem multifaktoriellen Prozess im Gefolge metabolischer Dysregulation, wie Hyperlipidämie und anderer Risikofaktoren, wie arterielle Hypertonie und Rauchen, zu einer endothelialen Aktivierung und Dysfunktion kommt, welche die subintimale Infiltration mit mononukleären Zellen, besonders Monozyten und Makrophagen, nach sich zieht. Dieses zelluläre Korrelat der atherosklerotischen Frühläsion ist entscheidend an der Initiierung der Plaquebildung, der weiteren Progression und letztlich der Destabilisierung und Ruptur mit ihren fatalen Konsequenzen, wie Herzinfarkt oder zerebraler Insult, beteiligt. In Analogie zur Rekrutierung von Leukozyten bei anderen chronisch entzündlichen Erkrankungen ergeben sich für die atherogene Rekrutierung Hinweise auf eine sequentielle Beteiligung endothelial exprimierter Adhäsionsmoleküle, wie P-Selektin oder VCAM-1, aber auch von chemotaktischen Zytokinen, den Chemokinen, die die Attraktion mononukleärer Zellen vermitteln. Kürzlich wurden anti-inflammatorische Mechanismen durch Rekrutierung regulatorischer T-Zellen zur Limitierung der Atherosklerose etabliert.

Darüberhinaus spielt die gezielte Rekrutierung von mononukleären Zellen eine wichtige Rolle im Rahmen der Neointimabildung nach Gefäßverletzung, wie z.B. im Rahmen der Drahtverletzung, Ballondilatation oder Stentimplantation, sowie bei zellulär vermittelten Reperfusionsschäden nach Ischämie etwa im Rahmen eines Myokardinfarktes. Es mehren sich Hinweise, dass auch in diesem Kontext die Expression und Funktion spezifischer Chemokine (z.B. IL-8, MCP-1) und Adhäsionsmoleküle, z.B. ICAM-1 als Mitglied der Immunglobulin (Ig)-Familie, die Zelleinwanderung reguliert. Schließlich wäre aus der fundamentalen Beteiligung dieser Mediatoren an der Zellrekrutierung und Migration auch eine Rolle bei der Rekrutierung anderer Zelltypen bei der kardiovaskulären Pathogenese abzuleiten, z.B. bei der Immigration glatter Gefäßmuskulzellen (SMC) in neointimale Läsionen als Basis der Restenose nach Gefäßverletzung bzw. der Rekrutierung von Vorläufer-/Stammzellen im Rahmen der myokardialen Regeneration oder der Angiogenese nach Myokardinfarkt bzw. bei chronischer Ischämie.

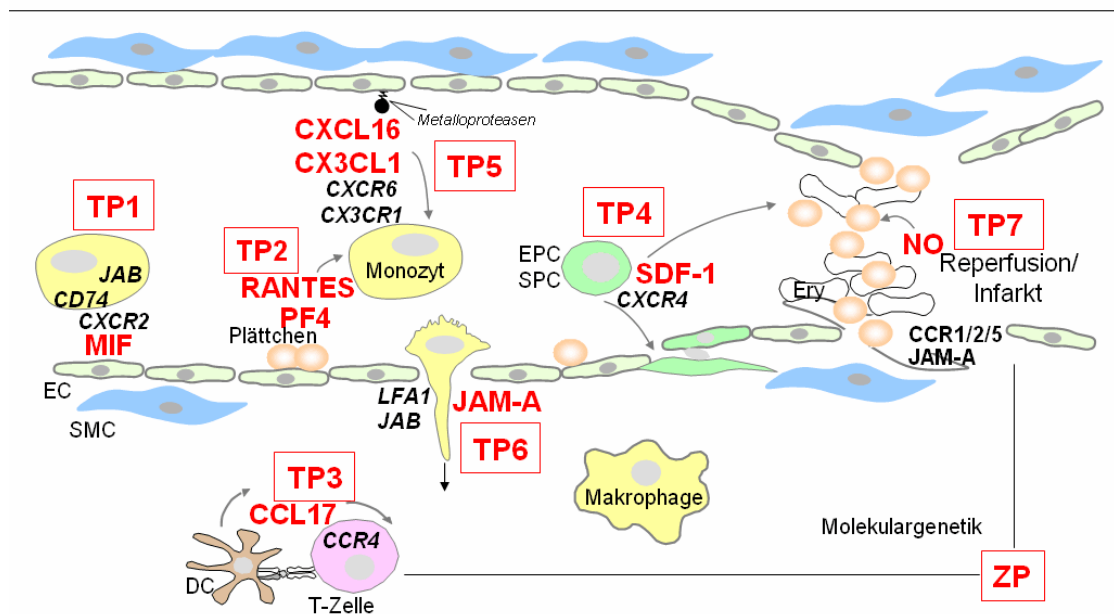
Anhand der kurz skizzierten, pleiotropen Bedeutung der Chemokine und Adhäsionsmoleküle für vielfältige und doch größtenteils überlappende bzw. verknüpfte Aspekte der kardiovaskulären Pathogenese wird erkennbar, dass einzelne Arbeitsgruppen bestenfalls ausschnittsweise deren Funktionen und molekulare Mechanismen in Modellsystemen, z.B. für Atherosklerose, Restenose oder Myokardinfarkt untersuchen können, ohne dass dies bereits in allen Fällen erfolgt wäre. Die Koinzidenz der verschiedenen, pathophysiologischen Szenarien in der klinischen Realität kardiovaskulärer Patienten, z.B. beim Myokardinfarkt auf Boden einer Atherosklerose und nachfolgender Intervention mit Restenose, lässt es unausweichlich erscheinen, dass diese Aspekte modellübergreifend und konzertiert im Rahmen einer Forschergruppe behandelt werden müssten, da nur so gewährleistet ist, dass alle relevanten molekularen Mechanismen in ihrer Komplexität und Wechselwirkung miteinander adäquat abgebildet werden.

In der Forschergruppe FOR809 soll die Bedeutung und Funktionsweise einer Reihe als relevant angesehener Chemokine und Adhäsionsmoleküle von der molekularen Ebene bis hin zur kardiovaskulären Pathogenese untersucht werden. Die wesentlichen Fragestellungen der einzelnen Projekte und ihrer Interaktionen mit den entsprechenden molekularen Zielstrukturen sind in **Abb. 1** dargestellt. Es wird die Rolle des pleiotropen Zytokins MIF, das funktionell und strukturell mit Chemokinen verwandt ist, und neu identifizierter MIF-Rezeptoren, namentlich der Chemokinrezeptoren CXCR2 und CXCR4 inklusive der G $\alpha$ -vermittelten Mechanismen bei der Atherosklerose untersucht (**TP1**). Die Beteiligung thrombozytärer Chemokine, ihrer Rezeptoren, und insbesondere molekularer Interaktionen von RANTES und PF4 an der Atherosklerose wird ebenso aufgeklärt (**TP2**), wie der grundlegende Beitrag von dendritischen Zellen und ihren Chemokinen (**TP3**). Die zentrale Bedeutung des Chemokins SDF-1 und des Rezeptors CXCR4 für die Rekrutierung und

Homöostase spezifischer Vorläuferzellpopulationen bei diversen Formen der vaskulären Remodellierung wird getestet (TP4), wie auch die Regulation und Funktion der transmembranären (und adhäsiven) Chemokine CX<sub>3</sub>CL1 und CXCL16 bei vaskulärer Entzündung (TP5). Weiter wird die Beteiligung des junctionalen Adhäsionsmoleküls JAM-A an der Atherogenese und dafür relevante Rezeptorinteraktionen untersucht (TP6). Die Rolle der erythrozytären NO-Synthetase wird bei myokardialen Reperfusionsschaden unter Einfluss von Chemokinrezeptoren und JAM-A geprüft (TP7). Zudem profitiert der Verbund von Arbeiten zur Rolle von Monozytensubpopulationen in der Atherogenese und zur Funktion von Integrinen bei der Chemokin-vermittelten Endothelregeneration, die in assoziierten Projekten bearbeitet werden. Letztlich wird auch die Assoziation genetischer Polymorphismen für oben genannte Mediatoren mit koronarer Atherosklerose und frühzeitigem Myokardinfarkt umfassend und auch prospektiv evaluiert (ZP).

## DFG Forschergruppe FOR809

### Chemokine und Adhäsionsmoleküle in der kardiovaskulären Pathogenese



**Ziel:** Modellübergreifendes Studium der pathophysiologischen Rolle dieser Moleküle im Kontinuum von initialer Atherosklerose, Gefäßumbau bis zum Myokardinfarkt

#### Abb. 1: Synopsis der Teilprojekte

Das Ziel der Forschergruppe 'Chemokine und Adhäsionsmoleküle in der kardiovaskulären Pathogenese' ist also, durch die Kombination zell- und molekularbiologischer, biochemischer molekulargenetischer und vor allem tierexperimentell-pathophysiologischer Methoden die komplexe und oft ambivalente Rolle von Chemokinen und Adhäsionsmolekülen bei pathologischen und regenerativen Prozessen im Rahmen kardiovaskulärer Krankheitsbilder besser verstehen zu können. Die Einrichtung der Forschergruppe soll helfen, die vorhandenen Aktivitäten noch effektiver zu bündeln. In der geplanten Forschergruppe sind die Erfahrungen und technischen Voraussetzungen für nahezu alle Methoden zur Durchführung der beantragten Experimente vorhanden. Gerade die Vielfalt im Spektrum der anzuwendenden Methoden und Ansätze wird fruchtbare Interaktionen zu verschiedensten Aspekten der Funktion von Chemokinen und Adhäsionsmolekülen in der kardiovaskulären Pathogenese erlauben. Insbesondere die Einrichtung eines Zentralprojektes mit besonderen Funktionen in der Bereitstellung defizienter und transgener Mäuse (für beinahe alle Teilprojekte) und der Unterstützung bei der Generierung neuer Stämme (z.B. zusammen mit TP1 und TP5) ermöglicht eine strukturelle Vernetzung, welche über Einzelkooperationen zwischen den Teilprojekten weit hinausgeht. Die enge bilaterale Kooperation mit dem Cardiovascular Research Institute Maastricht (CARIM) stellt ein weiteres wesentliches Alleinstellungsmerkmal dieser DFG Forschergruppe dar.

## Eingeladene Vorträge und Hauptvorträge (Auswahl)

1. **Weber C** (1994) Antioxidants inhibit monocyte adhesion to stimulated endothelial cells. 18<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for Microcirculation, München.
2. **Weber C** (1996) Functional role of integrin regulation by chemoattractants and chemokines in isolated blood leukocytes. Vascular Research Seminar, Harvard Medical School, Boston.
3. **Weber C** (1997) The coordination of integrin regulation by chemoattractants and chemokines in isolated blood leukocytes. Center For Molecular Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden.
4. **Weber C** (1997) Regulation of integrin avidity is essential for transendothelial chemotaxis of mononuclear cells. Euro-Euroconference '97 Endothelium and adhesion, Marburg.
5. **Weber C** (1998) Interplay between endothelial/ leukocyte adhesion receptors and chemokines. 9<sup>th</sup> Walter Brendel Symposium on Applied Immunology, Axams, Austria.
6. **Weber C** (1998) Interplay of chemokines and adhesion receptors in monocyte-endothelial interactions. Colloquium of the SFB547 "Kardiopulmonales Gefäßsystem", Gießen.
7. **Weber C** (1998) Adhesion molecules, chemokines and the cytoskeleton in arteriosclerosis, Working group on pathogenesis of arteriosclerosis, 64<sup>th</sup> Annual Congress of the German Cardiac Society, Mannheim.
8. **Weber C** (1998) Antioxidant effects on endothelial cell adhesion molecule induction, monocyte adhesion and vascular cell apoptosis. FASEB Summer Research Conference on Molecular and Biological Mechanisms of Antioxidant Action, Copper Mountain, Colorado, USA.
9. **Weber C** (1999) Funktionelle Bedeutung der Endothelaktivierung bei Monozytenrekrutierung. 23<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Society for Microcirculation, München.
10. **Weber C** (2000) Molecular mechanisms of vascular inflammation. Cardiovascular Research Center, University of Virginia, Charlottesville, USA.
11. **Weber C** (2002) Novel molecular targets for modulation of atherogenic monocyte recruitment. Colloquium of the SFB 451 "Lesion and repair in the cardiovascular system", Ulm.
12. **Weber C** (2002) Chances, limitations and risks of using adult stem cells in tissue regeneration: defining molecular mechanisms of their recruitment in cardiovascular disease. Stem Cell-Network North Rhine Westfalia and Joint Meeting of the SFB556 and 335, Münster.
13. **Weber C** (2002) Involvement of JAM-1 as a newly identified ligand of LFA-1 in leukocyte transendothelial migration. 2<sup>nd</sup> Joint UK/German adhesion meeting, German Society of Immunology, Berlin.
14. **Weber C** (2003) Novel molecular targets for modulation of atherogenic monocyte recruitment. Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Milano, Italy.
15. **Weber C** (2003) Endothelial adhesion molecules and chemokines in atherogenic recruitment of monocytes. 4<sup>th</sup> Symposium on the Biology of Endothelial Cells, München.
16. **Weber C** (2003) Molecular targets for modulating atherogenic monocyte recruitment. SFB415, University of Kiel.
17. **Weber C** (2003) Neue pharmakologische Wege zur Modulation der atherogenen Monozytenrekrutierung. Kolloquium of the SFB612, University of Düsseldorf.
18. **Weber C** (2004) Role of chemokines in arteriogenesis and angiogenesis, Working Group Vascular Biology, 70<sup>th</sup> Annual Congress of the German Cardiac Society, Mannheim.
19. **Weber C** (2004) Role of JAM-A in inflammatory and atherogenic leukocyte recruitment. Gordon Research Conference "Immunoglobulin Superfamily Members in Infection, Immunity and Cancer", Massachusetts, USA.
20. **Weber C** (2004) Novel platelet-derived mediators and atherosclerosis. Scientific Sessions 2004, American Heart Association, New Orleans, USA.
21. **Weber C** (2005) Inflammatory mediators of atherosclerotic vascular disease. 7<sup>th</sup> St-Gerlach Vascular Biology Workshop, Maastricht, The Netherlands.
22. **Weber C** (2005) Die Bedeutung von Progenitorzellen und Zytokinen für die Angiogenese und Myokardregeneration bei kardiovaskulären Erkrankungen. 109. Kongress der Dt. Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden.
23. **Weber C** (2005) Interplay of chemokines and platelets in vascular cell recruitment, 3<sup>rd</sup> European Vascular Biology Meeting (EVBM), Hamburg.
24. **Weber C** (2005) Chemokines and Vascular Remodeling, Pfizer Lecture, Maastricht University, The Netherlands.

25. **Weber C** (2005) Inflammation and cardiovascular disease, Workshop Nutrition and cardiovascular disease, Centre for Food Sciences, Wageningen, The Netherlands.
26. **Weber C** (2006) Cell-cell interactions in the vascular wall. III. Cardiovascular Healing Symposium, Leopoldina Akademie der Naturforscher, Würzburg.
27. **Weber C** (2006) Chemokines in arterial pathology. XIV. International Vascular Biology Meeting (IVBM 2006), Noordwijkerhout, Amsterdam, The Netherlands.
28. **Weber C** (2006) Cross-talk between blood cells in inflammation. Congress of the European Society of Cardiology (ESC) and World Congress of Cardiology (WCC), Barcelona, Spain.
29. **Weber C** (2006) Targeting chemokines in atherosclerosis and vascular repair, King's College Research Symposium, London, UK.
30. **Weber C** (2006) Atherogenese und Inflammation, Symposium Brennpunkte der Kardiologie 2006, Heidelberg.
31. **Weber C** (2006) Chemokines in vascular cell recruitment and remodeling, UK/German Adhesion Society Meeting, London.
32. **Weber C** (2006) Contribution of progenitor cells to vascular smooth muscle cells in primary atherosclerosis, 3<sup>rd</sup> European Vascular Genomic Network Conference, Toulouse, France.
33. **Weber C** (2007) The blood-vessel wall interface in atherosclerosis, 41<sup>st</sup> Annual Scientific Meeting of the European Society for Clinical Investigation, Uppsala, Schweden.
34. **Weber C** (2007) Platelet and inflammatory cell interactions. British Atherosclerosis Society, Glasgow, UK.
35. **Weber C** (2007) Chemokines and Atherosclerosis, 7<sup>th</sup> World Congress Trauma, Shock, Inflammation and Sepsis, München.
36. **Weber C** (2007) Key Note - Cytokine in der Atherosklerose: Angriffspunkte für die therapeutische Intervention? 74<sup>th</sup> Annual Congress of the German Cardiac Society, Mannheim.
37. **Weber C** (2007) Chemokines in vascular cell recruitment, BFB-Symposium - Cell Adhesion in the Immune System, Bonn.
38. **Weber C** (2007) Role of endothelial progenitor cells in cardiovascular repair, Congress of the European Society of Cardiology (ESC), Wien, Austria.
39. **Weber C** (2007) MIF as an ancient chemokine source code addressing a GPCR/CD74/RTK-like receptor complex in atherosclerosis, 8<sup>th</sup> Cologne Conference, Köln.
40. **Weber C** (2007) Chemokines and the immune balance of atherosclerosis, German Society for Immunology, Heidelberg.
41. **Weber C** (2007) Ambivalence of progenitor cells in vascular repair and plaque instability, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences, Amsterdam, The Netherlands.
42. **Weber C** (2007) The role of chemokines in vascular inflammation, 3<sup>rd</sup> International Russel-Ross-Symposium 2007, Ulm.
43. **Weber C** (2007) MIF signalling in vascular inflammation, Joint Meeting 2007, Gesellschaft für Mikrozirkulation und Vaskuläre Biologie, Heidelberg.
44. **Weber C** (2008) Chemokines: inflammatory mediators of atherosclerosis. Third Joint Meeting of French, German and Swiss Atherosclerosis Societies, St. Gervais, France.
45. **Weber C** (2008) Chemokine and innate receptors in vascular disease. 77<sup>th</sup> European Atherosclerosis Society Congress, Istanbul, Turkey.
46. **Weber C** (2008) Chemokine-like functions of MIF in leukocyte recruitment - Joint Lecture. Keystone Symposia Leukocyte Trafficking / Chemokines and Chemokine Receptors, Keystone, USA.
47. **Weber C** (2008) Chemokines and chemokine-like ligands in vascular inflammation. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology Annual Conference 2008, Atlanta, USA.

**Bibliographie (Stand 24.02.08):****Originalarbeiten**

1. **Weber C**, Aepfelbacher M, Lux I, Zimmer B, Weber PC (1991) Docosahexaenoic acid inhibits PAF and LTD<sub>4</sub> stimulated [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>-increase in differentiated monocytic U937 cells. *Biochim. Biophys. Acta.* 1133:38-45. (**Impact 6.900**)
2. Ziegler-Heitbrock HWL, Käfferlein E, Haas JG, Meyer N, Ströbel M, **Weber C**, Flieger D (1992) Gangliosides suppress tumor necrosis factor production in human monocytes. *J. Immunol.* 148:1753-1758. (**Impact 6.293**)
3. **Weber C**, Aepfelbacher M, Haag H, Ziegler-Heitbrock HWL, Weber PC (1993) Tumor necrosis factor induces enhanced responses to platelet activating factor and differentiation in human monocytic Mono Mac 6 cells. *Eur. J. Immunol.* 23:852-859. (**Impact 4.772**)
4. **Weber C**, Kruse HJ, Sellmayer A, Erl W, Weber PC (1993) Platelet activating factor enhances receptor-operated Ca<sup>2+</sup>-influx and subsequent prostacyclin-synthesis in human endothelial cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 195:874-880. (**Impact 2.855**)
5. Ziegler-Heitbrock HWL, Sternsdorf, Liese J, Belohradsky B, **Weber C**, Wedel A, Schreck R, Baeuerle P, Ströbel M (1993) Pyrrolidine-dithiocarbamate inhibits NF-κB mobilization and TNF production in human monocytes. *J. Immunol.* 151:6986-6993. (**Impact 6.293, 233 Zitationen**)
6. Sellmayer A, Goeßl C, Obermeier H, Volk R, Reeder E, **Weber C**, Weber PC (1994) Differential expression of eicosanoid synthesis in monocytic cells treated with retinoic acid and 1,25-dihydroxy-vitamin D<sub>3</sub>. *Prostaglandins.* 47:203-220. (**Impact 1.743**)
7. Ziegler-Heitbrock HWL, Schraut W, Wendelgaß P, Ströbel M, Sternsdorf T, **Weber C**, Aepfelbacher M, Haas JG (1994) Distinct patterns of differentiation induced in the monocytic cell line Mono Mac 6. *J. Leukoc. Biol.* 55:73-80. (**Impact 4.572**)
8. **Weber C**, Erl W, Pietsch A, Ströbel M, Ziegler-Heitbrock HWL, Weber PC (1994) Antioxidants inhibit monocyte adhesion by suppressing nuclear factor-κB mobilization and induction of vascular cell adhesion molecule 1 in endothelial cells stimulated to generate radicals. *Arterioscler. Thromb.* 14:1665-1673. (**Impact 6.883, 243 Zitationen**)
9. Haag H, Grünberg B, **Weber C**, Vauti F, Aepfelbacher M, Siess W (1994) Lovastatin inhibits receptor-stimulated Ca<sup>2+</sup>-influx of retinoic acid differentiated U937 and HL-60 cells. *Cell. Signal.* 7:735-742. (**Impact 4.887**)
10. **Weber C**, Erl W, Weber PC (1995) Enhancement of monocyte adhesion to endothelial cells by modified low density lipoprotein is mediated via activation of CD11b. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 206:621-628. (**Impact 2.855**)
11. **Weber C**, Calzada-Wack JC, Goretzki M, Pietsch A, Johnson JP, Ziegler-Heitbrock HWL (1995) Retinoic acid inhibits basal and interferon-γ induced expression of intercellular adhesion molecule 1 in monocytic cells. *J. Leukoc. Biol.* 57:401-406. (**Impact 4.527**)
12. Erl W, **Weber C**, Wardemann C, Weber PC (1995) Adhesion properties of Mono Mac 6, a monocytic cell line with characteristics of mature human monocytes. *Atherosclerosis* 113:99-107. (**Impact 3.811**)
13. **Weber C**, Erl W, Pietsch A, Weber PC (1995) Aspirin inhibits NF-κB mobilization and monocyte adhesion in stimulated human endothelial cells. *Circulation.* 91:1914-1917. (**Impact 10.940, 157 Zitationen**)
14. **Weber C**, Erl W, Pietsch A, Danesch U, Weber PC (1995) Docosahexaenoic acid selectively attenuates induction of vascular cell adhesion molecule 1 and subsequent monocytic cell adhesion to human endothelial cells stimulated by tumor necrosis factor-α. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 15:622-628. (**Impact 6.883**)

15. **Weber C**, Negrescu E, Erl W, Pietsch A, Frankenberger M, Ziegler-Heitbrock HWL, Siess W, Weber PC (1995) Inhibitors of protein tyrosine kinase suppress TNF-stimulated induction of endothelial cell adhesion molecules. *J. Immunol.* 155:445-451. (**Impact 6.293**)
16. Pietsch A, **Weber C**, Goretzki M, Weber PC, Lorenz RL (1995) N-3 but not n-6 fatty acids reduce the expression of the combined adhesion and scavenger receptor CD36 in human monocytic cells. *Cell Biochem. Funct.* 13:211-216. (**Impact 1.246**)
17. **Weber C**, Erl W, Weber PC (1995) Lovastatin induces differentiation of Mono Mac 6 cells. *Cell Biochem. Funct.* 13:273-277. (**Impact 1.246**)
18. **Weber C**, Erl W, Weber K, Weber PC (1996) Increased adhesiveness of isolated monocytes to endothelium is prevented by vitamin C intake in smokers. *Circulation* 93:1488-492. (**Impact 10.940, 103 Zitationen**)
19. **Weber C**, Alon R, Moser B, Springer TA (1996) Sequential regulation of  $\alpha 4\beta 1$  and  $\alpha 5\beta 1$  integrin avidity by CC chemokines in monocytes: Implications for transendothelial chemotaxis. *J. Cell Biol.* 134:1063-1073. (**Impact 10.152, 159 Zitationen**)
20. **Weber C**, Kitayama J, Springer TA (1996) Differential regulation of  $\beta 1$  and  $\beta 2$  integrin avidity by chemoattractants in eosinophils. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 93: 10939-944. (**Impact 10.452, 154 Zitationen**)
21. Sellmayer A, Obermeier H, **Weber C** (1997) Intrinsic cyclooxygenase activity is not required for monocytic differentiation of U937 cells. *Cell Signal.* 9:91-96. (**Impact 4.887**)
22. Erl W, **Weber C**, Wardemann C, Weber PC (1997)  $\alpha$ -Tocopheryl succinate inhibits monocytic cell adhesion to endothelial cells by suppressing NF- $\kappa$ B mobilization and adhesion molecule expression. *Am. J. Physiol.* 273: H634-H640. (**Impact 3.724**)
23. **Weber C**, Lu CF, Casanovas JM, Springer TA (1997) Role of  $\alpha L\beta 2$  integrin avidity in transendothelial chemotaxis of mononuclear cells. *J. Immunol.* 159:3968-3975. (**Impact 6.293**)
24. Kupatt C, **Weber C**, Wolf DA, Becker BF, Smith TW, Kelly RA (1997) Nitric oxide attenuates reoxygenation-induced ICAM-1 expression in coronary microvascular endothelium: role of NF- $\kappa$ B. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 29:2599-2609. (**Impact 4.859**)
25. **Weber C**, Springer TA (1997) Neutrophil accumulation on activated, surface-adherent platelets in flow is mediated by interaction of Mac-1 with fibrinogen bound to  $\alpha IIB\beta 3$  and stimulated by platelet activating factor. *J. Clin. Invest.* 100:2085-2093. (**Impact 15.754, 144 Zitationen**)
26. **Weber C**, Erl W, Weber KSC, Weber PC (1997) HMG-CoA reductase inhibitors decrease CD11b expression and CD11b-dependent adhesion of monocytes to endothelium and reduce increased adhesiveness of monocytes isolated from hypercholesterolemic patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 30:1212-1217 (comment in *J. Am. Coll. Cardiol.* 30:1218). (**Impact 9.701, 224 Zitationen**)
27. Kupatt C, Habazettl H, Zahler S, **Weber C**, Becker BF, Messmer K, Gerlach E (1997) ACE inhibition prevents leukocyte-dependent reperfusion injury by reducing coronary leukocyte adhesion. *Cardiovasc. Res.* 36:386-395. (**Impact 5.826**)
28. Piali L, **Weber C**, La Rosa G, Mackay CR, Springer TA, Clark-Lewis I, Moser B (1998) The chemokine receptor CXCR3 mediates rapid and shear-resistant adhesion-induction of effector T lymphocytes by the chemokines IP10 and Mig. *Eur. J. Immunol.* 28:961-972. (**Impact 4.772, 139 Zitationen**)
29. Erl W, Weber PC, **Weber C** (1998) Monocytic cell adhesion to endothelial cells stimulated by oxidized low density lipoprotein is mediated by distinct endothelial ligands. *Atherosclerosis.* 136:297-303. (**Impact 3.811**)
30. Weber KSC, Klickstein L, Weber PC, **Weber C** (1998) Chemokine-induced monocyte transmigration requires cdc42-mediated cytoskeletal changes. *Eur. J. Immunol.* 28:2245-2251. (**Impact 4.772**)

31. **Weber C**, Springer TA (1998) Interaction of VLA-4 with VCAM-1 supports transendothelial che-motaxis of monocytes by facilitating lateral migration. *J. Immunol.* 161:6825-834. (**Impact 6.293**)
32. Neuzil J, Sorensen I, Weber T, **Weber C**, Brunk U (1999) Tocopheryl succinate-induced apoptosis of Jurkat T cells involves caspase-3 activation, and both lysosomal and mitochondrial destabilisation. *FEBS Lett.* 445:295-300. (**Impact 3.372**)
33. Weber KSC, von Hundelshausen P, Weber PC, Clark-Lewis I, **Weber C** (1999) Differential chemokine immobilization and hierarchical involvement of their receptors in monocyte arrest and transmigration on inflammatory endothelium. *Eur. J. Immunol.* 29:700-12. (**Impact 4.772, 102 Zitationen**)
34. Draude G, von Hundelshausen P, Frankenberger M, Ziegler-Heitbrock HWL, **Weber C** (1999) Distinct scavenger receptor expression and function in the CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> human blood monocyte subsets. *Am. J. Physiol.* 276:H1144-H1149. (**Impact 3.724**)
35. Erl W, Hansson GK, de Martin R, Draude G, Weber KSC, **Weber C** (1999) Nuclear factor- $\kappa$ B regulates apoptosis and inhibitor of apoptosis protein-1 expression in vascular smooth muscle cells. *Circ. Res.* 84:668-677. (**Impact 9.854, 110 Zitationen**)
36. Weber KSC, Klickstein LB, **Weber C** (1999) Specific activation of the  $\beta$ 2 integrins Mac-1 and LFA-1 by chemokines in mononuclear cells mediated by distinct activation pathways via the  $\alpha$  subunit cytoplasmic domains. *Mol. Biol. Cell.* 10:861-873. (**Impact 6.562**)
37. Weber KSC, Draude G, Erl W, de Martin R, **Weber C** (1999) Monocyte arrest and transmigration on inflamed endothelium in shear flow is inhibited by adenoviral gene transfer of I $\kappa$ B- $\alpha$ . *Blood* 93:3685-3693. (**Impact 10.370**)
38. **Weber C**, Draude G, Weber KSC, Wübert J, Lorenz R, Weber PC (1999) Downregulation by tumor necrosis factor- $\alpha$  of monocyte CCR2 expression and MCP-1-induced transendothelial chemotaxis is antagonized by oxidized LDL: a potential mechanism of monocyte retention in atherosclerotic lesions. *Atherosclerosis* 145:115-123. (**Impact 3.811**)
39. Gröne HJ, **Weber C**, Weber KS, Gröne EF, Rabelink J, Klier C, Wells TN, Proudfoot A, Schlöndorff D, Nelson PJ (1999) MetRANTES reduces vascular and tubular damage during acute vascular rejection: blocking monocyte arrest and recruitment. *FASEB J.* 13:1371-1383. (**Impact 6.721, 145 Zitationen**)
40. Weber KSC, Nelson PJ, Gröne HJ, **Weber C** (1999) Expression of CCR2 by endothelial cells: implications for MCP-1-mediated wound injury repair and in vivo inflammatory activation of endothelium. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 19:2085-2093. (**Impact 6.883, 105 Zitationen**)
41. **Weber C**, Belge KU, von Hundelshausen P, Draude G, Steppich B, Mack M, Frankenberger M, Weber KSC, Ziegler-Heitbrock HWL (2000) Differential chemokine receptor expression and function in human monocyte subpopulations. *J. Leukoc. Biol.* 67:699-704. (**Impact 4.572**)
42. Erl W, **Weber C**, Hansson GK (2000) Susceptibility to apoptosis induced by pyrrolidine dithiocarbamate is dependent on cell type, density and copper/zinc ions. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 278:C1116-1125. (**Impact 4.334**)
43. Neuzil J, Weber T, Gellert N, **Weber C** (2001) Selective cancer cell killing by  $\alpha$ -tocopheryl succinate. *Br. J. Cancer* 84:87-89. (**Impact 4.459**)
44. Neuzil J, Weber T, Schröder A, Lu M, Olejnicka B, Ostermann G, Gellert N, Mayne GC, Negre-Salvayre A, Sticha M, Coffey RJ, **Weber C** (2001) Induction of cancer cell apoptosis by  $\alpha$ -tocopheryl succinate: molecular pathways and structural requirements. *FASEB J.* 15:403-15. (**Impact 6.721, 109 Zitationen**)
45. **Weber C**, Weber KSC, Klier C, Gu H, Horuk R, Wank R, Nelson PJ (2001) Specialized roles of the chemokine receptors CCR1 and CCR5 in recruitment of monocytes and Th1-like/CD45RO<sup>+</sup> T cells. *Blood* 97:1144-1146 (comment in *Blood* 97:833). (**Impact 10.370**)

46. Horuk R, Clayberger C, Krensky AM, Wang Z, Gröne HJ, **Weber C**, et al. (2001) A non-peptide functional antagonist of the CCR1 chemokine receptor is effective in rat heart transplant rejection. *J. Biol. Chem.* 276:4199-4204. (**Impact 5.808**)
47. von Hundelshausen P, Weber KSC, Huo YQ, Proudfoot A, Nelson PJ, Ley K, **Weber C** (2001) Deposition of RANTES by platelets triggers monocyte recruitment on inflamed and atherosclerotic endothelium. *Circulation* 103:1772-1777 (comment in *Circulation* 103:1718). (**Impact 11.940, 129 Zitationen**)
48. Neuzil J, Schröder A, von Hundelshausen P, Zerneck A, Weber T, Gellert N, **Weber C** (2001) Inhibition of endothelial inflammatory responses by subapoptotic caspase activation and p65 cleavage. *Biochemistry* 40:4686-4692. (**Impact 3.633**)
49. Zerneck A, Weber KSC, Erwig LP, Kluth DC, Schröppel B, Rees A, **Weber C** (2001) Combinatorial model of chemokine involvement in glomerular monocyte recruitment: role of CXCR2 in infiltration during nephrotoxic nephritis. *J. Immunol.* 166:5755-5762. (**Impact 6.293**)
50. **Weber C**, von Stülpnagel C, Weber KSC, Hengel H, Weber PC (2001) Association of myocardial infarction with mononuclear cell expression of the CMV chemokine receptor US28 in NIDDM patients. *Exp. Clin. Cardiol.* 6:105-108. (**Impact 0.200**)
51. Haritoglou C, Müller-Schunk S, **Weber C**, Hoffmann U, Ulbig MW (2001) Central retinal artery occlusion in association with an aneurysm of the internal carotid artery. *Am. J. Ophthalmol.* 132:270-271. (**Impact 2.468**)
52. Weber KSC, Nelson P, Röcken H, Klier C, Gu H, Proudfoot A, Wank R, **Weber C** (2001) Selective recruitment of Th2-type cells and evasion from a cytotoxic immune response mediated by viral MIP-II. *Eur. J. Immunol.* 31:2458-2466. (**Impact 4.772**)
53. Alleva R, Tomaselli M, Gellert N, **Weber C**, Murphy MP, Neuzil J (2001) Coenzyme Q blocks biochemical but not receptor-mediated apoptosis by increasing mitochondrial antioxidant protection. *FEBS Lett.* 503:46-50. (**Impact 3.372**)
54. Erl W, Weber KSC, Weber PC, **Weber C** (2001) Transient increase in monocyte adhesion to endothelium by a single dose of simvastatin. *Atherosclerosis* 158:491-493. (**Impact 3.811**)
55. **Weber C**, Tato F, Brandl T, Kellner W, Hoffmann U (2001) Adult moyamoya disease with peripheral artery involvement. *J. Vasc. Surgery* 34: 943-946. (**Impact 3.311**)
56. Weber KSC, Ostermann G, Zerneck A, Schröder A, Klickstein LB, **Weber C** (2001) Dual role of H-ras in regulation of LFA-1 activity by SDF-1 $\alpha$ : implications for leukocyte transmigration. *Mol. Biol. Cell* 12:3074-3086. (**Impact 6.562**)
57. Huo YQ, **Weber C**, Forlow SB, Sperandio M, Thatte J, Mack M, Jung S, Littman DR, Ley K (2001) The chemokine KC but not MCP-1 triggers arrest of monocytes in carotid arteries with early atherosclerotic lesions. *J. Clin. Invest.* 108:1307-14 (see also *J. Clin. Invest.* 108:1269). (**Impact 15.754, 102 Zitationen**)
58. Zerneck A, Weber KSC, **Weber C** (2001) Combined modulation of the mesangial machinery for monocyte recruitment by inhibition of NF- $\kappa$ B. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 188:C1881-88. (**Impact 4.334**)
59. Weber KSC\*, **Weber C\***, Ostermann G, Nagel W, Dierks H, Kolanus W (2001) Cytohesin-1 is a dynamic regulator of distinct LFA-1 functions in arrest and transmigration triggered by chemokines during leukocyte recruitment. *Curr. Biol.* 11:1969-1974. \* equal contribution. (**Impact 10.988**)
60. Jostarndt K, Gellert N, Rubic T, **Weber C**, Kühn H, Johansen B, Hrboticky N, Neuzil J (2002) Dissociation of apoptosis induction and CD36 upregulation by enzymatically modified LDL in monocytic cells. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 290:988-993. (**Impact 2.855**)
61. Ostermann G, Weber KSC, Zerneck A, Schröder A, **Weber C** (2002) JAM-1 is a ligand for the  $\beta$ 2 integrin LFA-1 involved in transendothelial migration of leukocytes. *Nature Immunol.* 3:151-158 (comment in *Nature Immunol.* 3:116). (**Impact 27.596, 191 Zitationen**)

62. Neuzil J, Zhao M, Ostermann G, Kagedal K, Sticha M, Gellert M, **Weber C**, Eaton J, Brunk UT (2002)  $\alpha$ -Tocopheryl succinate, an agent with in vivo anti-tumour activity induces apoptosis by causing lysosomal instability. *Biochem. J.* 362:709-715. (**Impact 4.100**)
63. Mack M, Pfirstinger J, **Weber C**, Weber KSC, Nelson PJ, Rupp T, Maletz K, Brühl H, Schlöndorff D (2002) Chondroitin sulfate A released from platelets blocks RANTES presentation and RANTES-dependent firm adhesion of leukocytes. *Eur. J. Immunol.* 32:1012-20. (**Impact 4.772**)
64. Weber T, Lu M, Andera L, Lahm H, Gellert N, Fariss MW, Korinek V, Sattler W, Ucker DS, Terman A, Schröder A, Erl W, Brunk U, Coffey RJ, **Weber C**, Neuzil J (2002) Vitamin E succinate is a potent novel anti-neoplastic agent with high selectivity and cooperativity with tumor necrosis factor-related apoptosis inducing ligand *in vivo*. *Clin. Cancer Res.* 8:863-869. (**Impact 6.177**)
65. Schober A, Manka D, von Hundelshausen P, Huo YQ, Hanrath P, Sarembock IJ, Ley K, **Weber C** (2002) Deposition of platelet RANTES triggering monocyte recruitment requires P-selectin and is involved in neointima formation after arterial injury. *Circulation* 106:1523-1529 (comment in *Circulation* 106:1433). (**Impact 10.940**)
66. Buss J, Neuzil J, Gellert N, **Weber C**, Ponka P (2003) Pyridoxal isonicotinoyl hydrazones induce apoptosis in hematopoietic cells due to their iron-chelating properties. *Biochem. Pharmacol.* 65:161-172. (**Impact 3.581**)
67. Huo YQ, Schober A, Forlow SB, Smith DF, Hyman MC, Jung S, Littman DR, **Weber C**, Ley K (2003) Circulating activated platelets exacerbate atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice. *Nature Med.* 9:61-67. (**Impact 28.588, 217 Zitationen**)
68. Schmid H, Schubert S, **Weber C**, Bogner J (2003) Isolation of a *Pantoea dispersa* strain from a 71 year old woman with acute myeloid leukemia and multiple myeloma. *Infection* 31:66-67. (**Impact 2.368**)
69. Weber T, Dalen H, Andera L, Negre-Salvayre A, Sticha M, Loret A, Terman A, Witting PK, Higuchi M, Zivny J, Gellert N, **Weber C**, Neuzil J (2003) Mitochondria play a central role in apoptosis induced by  $\alpha$ -tocopheryl succinate, an agent with antineoplastic activity: comparison with receptor-mediated proapoptotic signaling. *Biochemistry* 42:4277-4291. (**Impact 3.633**)
70. Zernecke A, Erl W, Fraemohs L, Lietz M, **Weber C** (2003) Suppression of endothelial adhesion molecule upregulation with cyclopentenone prostaglandins is dissociated from I $\kappa$ B- $\alpha$  kinase inhibition and cell death induction. *FASEB J.* 17:1099-1101. (**Impact 6.721**)
71. Ortlepp JR, Vesper K, Mevissen V, Schmitz F, Janssens U, Franke A, Hanrath P, **Weber C**, Zerres K, Hoffmann R (2003) Chemokine receptor CCR2 genotype is associated with myocardial infarction and heart failure in patients under 65 years of age. *J. Mol. Med.* 81:363-367. (**Impact 5.157**)
72. Baltus T, Weber KSC, Johnson Z, Proudfoot AEI, **Weber C** (2003) Oligomerization of RANTES is required for CCR1-mediated arrest but not CCR5-mediated transmigration of leukocytes. *Blood* 102:1085-1088. (**Impact 10.370**)
73. Ortlepp JR, Metrikat J, Vesper K, Mevissen V, Schmitz F, Albrecht M, Maya-Pelzer P, Hanrath P, **Weber C**, Zerres K, Hoffmann R (2003) The interleukin-6 promoter polymorphism is associated with elevated leukocyte, lymphocyte, and monocyte counts and reduced physical fitness in young healthy smokers. *J. Mol. Med.* 81:578-584. (**Impact 5.157**)
74. Schober A, Knarren S, Lin E, Lietz M, Guttenbach M, **Weber C** (2003) Crucial role of stromal cell-derived factor-1 $\alpha$  in neointima formation after arterial injury in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 108:2491-2497. (**Impact 10.940**)
75. Erl W, **Weber C**, Zernecke A, Neuzil J, Vosseler CA, Kim HJ, Weber PC (2004) Cyclopentenone prostaglandins induce endothelial cell apoptosis independent of the peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$ . *Eur. J. Immunol.* 34:241-250. (**Impact 4.772**)

76. Schober A, Bernhagen J, Thiele M, Zeiffer U, Knarren S, Roller M, Bucala R, **Weber C** (2004) Stabilization of atherosclerotic plaques by blockade of macrophage migration inhibitory factor after vascular injury in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 109:380-5. (**Impact 10.940**)
77. Blindt R, Bosserhoff AK, Dammers J, Krott N, Demircan L, Hoffmann R, Hanrath P, **Weber C**, Vogt F (2004) Downregulation of N-cadherin in the neointima stimulates migration of smooth muscle cells by rhoA deactivation. *Cardiovasc. Res.* 62:212-222 (**Impact 5.826**)
78. Ortlepp JR, Schmitz F, Mevissen V, Weiss S, Huster J, Dronskowski R, Langebartels G, Autschbach R, Zerres K, **Weber C**, Hanrath P, Hoffmann R (2004) The amount of calcium-deficient hexagonal hydroxyapatite in aortic valves is influenced by gender and associated with genetic polymorphisms in patients with severe calcific aortic stenosis. *Eur. Heart J.* 25:514-52. (**Impact 7.286**)
79. Jostarndt K, Rubic T, Kühn H, Anthosen MW, Andera L, Gellert N, Trottmann M, **Weber C**, Johansen B, Hrboticky N, Neuzil J (2004) Enzymatically modified LDL upregulates CD36 in low-differentiated monocytic cells in a PPAR- $\gamma$ -dependent way. *Biochem. Pharmacol.* 67:841-854. (**Impact 3.581**)
80. Zeiffer U, Schober A, Lietz M, Liehn EA, Erl W, Emans N, Yan ZQ, **Weber C** (2004) Neointimal smooth muscle cells display a proinflammatory phenotype resulting in increased leukocyte recruitment mediated by P-selectin and chemokines. *Circ. Res.* 94:776-784. (comment in *Circ. Res.* 94:706) (**Impact 9.854**)
81. Skobel E, Schuh A, Lin E, Schwarz ER, Reffellmann T, Franke A, Breuer S, Günther K, Hanrath P, **Weber C** (2004) Transplantation of fetal cardiomyocytes into infarcted rat heart results in long-term functional improvement. *Tissue Engineering* 10:849-864. (**Impact 3.725**)
82. Merx MW, Lin EA, Janssens U, Lütticken R, Schrader J, Hanrath P, **Weber C** (2004) HMG-CoA-reductase inhibitor simvastatin profoundly improves survival in sepsis. *Circulation* 109:2560-2565. (**Impact 10.940**)
83. Hoffmann R, Langenberg R, Radke PW, Franke A, Ortlepp J, **Weber C**, Hanrath P (2004) Evaluation of a high-dose dexamethasone eluting stent. *Am. J. Cardiol.* 94:193-5. (**Impact 3.015**)
84. Vogt F, Stein A, Rettmeier G, Krott N, Hoffmann R, Bosserhoff AK, Michaeli W, **Weber C**, Blindt R (2004) A novel biodegradable coronary polymer stent with drug-delivery capacities: paclitaxel-loading inhibits neointimal hyperplasia in a porcine model of coronary restenosis. *Eur. Heart J.* 25:1330-1340. (**Impact 7.286**)
85. Weissenbach M, Clahsen T, **Weber C**, Spitzer D, Wirth D, Vestweber D, Heinrich PC, Schaper F (2004) Interleukin-6 is a direct mediator of T cell migration. *Eur. J. Immunol.* 34:2895-2904. (**Impact 4.772**)
86. Liehn EA, Schober A, **Weber C** (2004) Blockade of KC inhibits re-endothelialization and enhances plaque formation after arterial injury in apolipoprotein E-deficient mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 24:1891-1896. (**Impact 6.883**)
87. Fraemohs L, Koenen RR, Ostermann G, Heinemann B, **Weber C** (2004). The functional interaction of the  $\beta 2$  integrin LFA-1 with junctional adhesion molecule-A is mediated by the I-domain. *J. Immunol.* 173:6259-6264 (**Impact 6.293**)
88. Koszalka P, Özüyaman B, Huo Y, Zerneck A, Flögel U, Braun N, Buchheiser A, Decking UK, Smith ML, Sévigny J, Gear A, Weber A, Molojavyi A, Ding ZP, Zimmermann H, **Weber C**, Ley K, Gödecke A, Schrader J (2004) Targeted disruption of *cd73/ecto-5'-nucleotidase* alters thrombo-regulation and augments vascular inflammatory response. *Circ. Res.* 95:814-821. (comment in *Circ. Res.* 95:752) (**Impact 9.854**)
89. Schober A, Zerneck A, Liehn E, von Hundelshausen P, Knarren S, Kuziel WA, **Weber C** (2004) The crucial role of the CCL2/CCR2 axis in neointimal hyperplasia after arterial injury in atherosclerosis-prone mice involves early monocyte recruitment and CCL2 presentation on platelets. *Circ. Res.* 95:1125-1133. (**Impact 9.854**)
90. Hoffmann R, Radke PW, Ortlepp JR, Haager PK, Blindt R, Iofina E, Franke A, **Weber C**, Hanrath P (2004) Intravascular ultrasonic comparative analysis of degree of intimal hyperplasia produced by 4 different stents in the coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 94:1548-1550. (**Impact 3.015**)

91. von Hundelshausen P, Koenen RR, Sack M, Mause SF, Proudfoot AEI, Adriaens W, Hackeng TM, **Weber C** (2005) Heterophilic interactions of platelet factor 4 and RANTES promote monocyte arrest on endothelium. *Blood* 105:924-930. (**Impact 10.370**)
92. Furnkranz A, Schober A, Bochkov V, Kronke G, Kadl A, Binder BR, **Weber C**, Leitinger N (2005) Oxidized phospholipids trigger atherogenic inflammation in murine arteries. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 25:633-8. (**Impact 6.883**)
93. Schuh A, Breuer S, Al Dashti R, Sulemanjee N, Hanrath P, **Weber C**, Uretsky BF, Schwarz ER (2005) Administration of VEGF adjunctive to fetal cardiomyocyte transplantation and improvement of cardiac function in the rat model. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 10:55-66. (**Impact 1.000**)
94. Ostermann G, Fraemohs L, Baltus T, Schober A, Lietz M, Zerneck A, **Weber C** (2005) Involvement of junctional adhesion molecule-A (JAM-A) in mononuclear cell recruitment on inflamed or atherosclerotic endothelium: inhibition by soluble JAM-A. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 25:729-735. (**Impact 6.883**)
95. Ortlepp JR, Graf J, Vesper K, Schmitz F, Mevissen V, Sucigan S, Kersten A, **Weber C**, Janssens U (2005) Relationship of five inflammatory gene polymorphisms with morbidity and mortality in 533 patients admitted to an ICU. *Inflammation* 29:1-7. (**Impact 0.761**)
96. Zerneck A, Schober A, von Hundelshausen P, Liehn EA, Möpps B, Mericskay M, Gierschik P, Biessen EA, **Weber C** (2005) SDF-1 $\alpha$ /CXCR4 is instrumental for neointimal hyperplasia and recruitment of smooth muscle cell progenitors. *Circ. Res.* 96:784-791. (**Impact 9.854**)
97. Merx M, Zerneck A, Liehn EA, Schuh A, Skobel E, Butzbach B, Hanrath P, **Weber C** (2005) Transplantation of human umbilical vein endothelial cells improves left ventricular function in a rat model of myocardial infarction. *Bas. Res. Cardiol.* 100:208-16. (**Impact 3.798**)
98. Mause SF, von Hundelshausen P, Zerneck A, Koenen R, **Weber C** (2005) Platelet microparticles: a transcellular delivery system for RANTES promoting monocyte recruitment on inflamed and atherosclerotic endothelium. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 25:1512-18. (**Impact 6.883**)
99. Merx MW, Liehn EA, Graf J, van de Sandt A, Schaltenbrand M, Schrader J, Hanrath P, **Weber C** (2005) Statin treatment after onset of sepsis in a murine model improves survival, *Circulation* 112:117-124. (**Impact 10.940**)
100. Baltus T, von Hundelshausen P, Mause S, Buhre W, Rossaint R, **Weber C** (2005) Differential and additive effects of platelet-derived chemokines on monocyte arrest on inflamed endothelium under flow conditions. *J. Leukoc. Biol.* 78:435-441. (**Impact 4.572**)
101. Schober A, Hoffmann R, Oprea N, Knarren S, Iofina E, Hutschenreuter G, Hanrath P, **Weber C** (2005) Peripheral CD34<sup>+</sup> cells and the risk of restenosis after coronary stent placement. *Am J. Cardiol.* 96:1116-1122. (**Impact 3.015**)
102. Merx MW, Schäfer C, Westenfeld R, Brandenburg V, Hidajat S, **Weber C**, Ketteler M, Jahn-Dechent W (2005) Cardiac remodeling and diastolic dysfunction in fetuin-A deficient mice. *J. Am. Soc. Nephrol.* 16:3357-64. (**Impact 7.371**)
103. Burger-Kentischer A, Göbel H, Kleemann R, Zerneck A, Bucala R, Leng L, Finkelmeier D, Geiger G, Schaefer HE, Schober A, **Weber C**, Brunner H, Rütten H, Ihling C, Bernhagen J (2006) Reduction of the aortic inflammatory response in spontaneous atherosclerosis by blockade of macrophage migration inhibitory factor. *Atherosclerosis* 184:28-38. (**Impact 3.811**)
104. Koch KC, Liehn E, Rammos C, Müller D, Schröder J, Dimassi T, Stopinski T, Schäfer W, **Weber C** (2006) Effect of catheter-based transendocardial delivery of SDF-1 $\alpha$  on left ventricular function and perfusion in a porcine model of myocardial infarction. *Basic Res. Cardiol.* 101:69-77 (**Impact 3.798**)
105. Zerneck A, Liehn EA, von Hundelshausen P, Fraemohs L, Krohn R, Corada M, Dejana E, **Weber C** (2006) Importance of JAM-A for neointimal lesion formation and infiltration in atherosclerosis-prone mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 26:e10-13. (**Impact 6.883**)

106. Hoffmann R, Suliman H, Haager P, Christott P, Lepper W, Radke PW, Ortlepp J, Blindt R, Hanrath P, **Weber C** (2006) Association of C-reactive protein and myocardial perfusion in patients with acute myocardial infarction. *Atherosclerosis* 186:177-183. (**Impact 3.811**)
107. Zernecke A, Bidzhekov K, Özüyaman B, Liehn EA, Fraemohs L, Firzlauff-Lüscher J, Lüscher B, Schrader J, **Weber C** (2006) CD73/ecto-5'-nucleotidase protects against vascular inflammation and neointima formation. *Circulation* 113:2120-27 (**Impact 10.940**)
108. Blindt R, Vogt F, Astafieva I, Fach C, Hristov M, Krott N, Seitz B, Kapurniotu A, Kwok C, Dewor M, Bosserhoff AK, Bernhagen J, Hanrath P, Hoffmann R, **Weber C** (2006) A novel drug-eluting stent coated with an integrin-binding cRGD peptide inhibits neointimal hyperplasia by recruiting endothelial progenitor cells. *J. Am. Coll. Cardiol.* 47:1786-1795. (**Impact 9.701**)
109. Zernecke A\*, Liehn EA\*, Gao JL, Murphy PM, Kuziel WA, **Weber C** (2006) Deficiency in CCR5 but not in CCR1 protects from neointima formation in atherosclerosis-prone mice: involvement of IL-10. *Blood*. 107:4240-4243. \* equal contribution. (**Impact 10.370**)
110. Hristov M, Heussen N, Schober A, **Weber C** (2006) Intracoronary infusion of autologous bone marrow cells and left ventricular function after acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J. Cell. Mol. Med.* 10:727-733. (**Impact 6.555**)
111. Lucerna M, Zernecke A, de Nooijer R, de Jager S, Bot I, van der Lans C, Kholova I, van Berkel TJC, Ylä-Herttuala S, **Weber C**, Biessen EAL (2007) Vascular endothelial growth factor induces plaque expansion in ApoE knockout mice by promoting *de novo* leukocyte recruitment. *Blood* 109:122-129. (comment in *Blood* 109:2-3) (**Impact 10.370**)
112. Hristov M, Fach C, Becker C, Heussen N, Liehn EA, Blindt R, Hanrath P, **Weber C** (2007) Reduced numbers of circulating endothelial progenitor cells in patients with coronary artery disease associated with long-term statin treatment. *Atherosclerosis* 192:413-420. (**Impact 3.811**)
113. Braunersreuther V, Zernecke A, Steffens S, Burger F, Pelli G, Luckow B, Mach F, **Weber C** (2007) CCR5 but not CCR1 deficiency reduces development of diet-induced atherosclerosis in mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 27:373-9. (**Impact 6.883**)
114. Nowak B, **Weber C**, Schober A, Zeiffer U, Liehn EA, von Hundelshausen P, Reinartz P, Buell U (2007) <sup>111</sup>Indium-oxine labeling affects cellular integrity of hematopoietic progenitor cells. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 34:715-721. (**Impact 4.041**)
115. Hristov M, Zernecke A, Bidzhekov K, Liehn EA, Shagdarsuren E, Ludwig A, **Weber C** (2007) Importance of CXCR2 in the homing of human peripheral blood endothelial progenitor cells to sites of arterial injury. *Circ. Res.* 100:590-597. (**Impact 9.854**)
116. Bernhagen J, Krohn R, Lue H, Gregory JL, Zernecke A, Koenen RR, Dewor M, Georgiev I, Schober A, Leng L, Kooistra T, Fingerle-Rowson G, Ghezzi P, Kleemann R, McColl SR, Bucala R, Hickey MJ, **Weber C** (2007) MIF is a non-cognate ligand of CXC chemokine receptors in inflammatory and atherogenic cell recruitment. *Nature Med.* 13:587-596. (comment in *Nature Rev. Drug Dis.* 6:435) (**Impact 28.588**)
117. Bot I, de Jager SCA, Zernecke A, **Weber C**, van Berkel TJC, Biessen EAL (2007) Perivascular mast cell activation aggravates atherogenesis and contributes to plaque destabilization in ApoE<sup>-/-</sup> mice. *Circulation* 115:2516-2525. (comment in *Circulation* 115: 2471) (**Impact 10.940**)
118. Segerer S, Djafarzadeh R, Gröne HJ, Weinghart C, Kerjaschki D, **Weber C**, Regele H, Kungl AJ, Proudfoot AEI, Nelson PJ (2007) Selective binding and presentation of CCL5 by discrete tissue microenvironments during inflammation. *J. Am. Soc. Nephrol.* 18:1835-44. (**Impact 7.371**)
119. Hundhausen C, Schulte A, Schulz B, von Hundelshausen P, Achilles J, Winter U, Paliga K, Reiss K, **Weber C**, Ludwig A (2007) Regulated shedding of transmembrane chemokines by the metalloproteinase ADAM10 facilitates detachment of adherent leukocytes. *J. Immunol.* 178:8064-72. (**Impact 6.293**)

120. Schulte A, Schulz B, Hundhausen C, Andrzejewski MM, Mletzko S, Achilles J, Reiss K, Paliga K, **Weber C**, Rose-John S, Ludwig A (2007) Sequential processing of the transmembrane chemokines CX3CL1 and CXCL16 by  $\alpha$ - and  $\gamma$ -secretases. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 358:233-40. (**Impact 2.855**)
121. Redondo S, Hristov M, Gumbel D, Tejerina T, **Weber C** (2007) Biphasic effect of pioglitazone on isolated human endothelial progenitor cells: involvement of PPAR- $\gamma$  and TGF- $\beta$ . *Thromb. Haemostasis* 6:979-987. (**Impact 2.803**)
122. Galkina E, Harry B, Ludwig A, Liehn E, Sanders J, Bruce A, **Weber C**, Ley K (2007) CXCR6 promotes atherosclerosis by supporting T cell homing, interferon- $\gamma$  production and macrophage accumulation in the aortic wall. *Circulation* 116:1801-1811. (**Impact 10.940**)
123. Krohn R, Raffetseder U, Bot I, Zerneck A, Shagdarsuren E, Liehn EA, van Santbrink PJ, Nelson PJ, Biessen EA, Mertens PR, **Weber C** (2007) YB-1 controls CCL5 expression in smooth muscle cells and contributes to neointima formation in atherosclerosis-prone mice. *Circulation* 116:1812-20. (**Impact 10.940**)
124. Dewor M, Krohn R, Steffens G, Baron J, **Weber C**, Bernhagen J (2007) Macrophage migration inhibitory factor (MIF) promotes fibroblast migration in wounded monolayers *in vitro*. *FEBS Letters* 581:4734-42. (**Impact 3.372**)
125. Karshovska E, Zerneck A, Sevilimis G, Millet A, Cohen C, Schmid H, Sohn HY, **Weber C**, Schober A (2007) Expression of HIF-1 $\alpha$  in injured arteries controls SDF-1 $\alpha$ -mediated neointima formation in apoE-deficient mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 27:2540-7. (**Impact 6.883**)
126. Bidzhekov K, Hautmann M, Semisch M, **Weber C**, Engelmann B, Hatzopoulos A (2007) Rafs as nodal points in the regulation of endothelial progenitor cell growth and differentiation. *J. Cell Mol. Med.* 11:1395-1407. (**Impact 6.555**)
127. Blindt R, Iofina K, de Taeye A, Müller R, Kiefer P, **Weber C**, Kelm M, Hoffmann R (2007) The significance of vasodilator-stimulated phosphoprotein for risk stratification of stent thrombosis. *Thromb. Haemostasis* 98:1329-1334. (**Impact 2.803**)
128. Schuh A, Liehn EA, Sasse A, Hristov M, Sobota R, Kelm M, Merx MW, **Weber C** (2008) Transplantation of endothelial progenitor cells improves neovascularization and myocardial function in a rat model. *Basic Res. Cardiol.* 103:69-77. (**Impact 3.798**)
129. Shagdarsuren E, Bidzhekov K, Liehn EA, Djalali-Talab Y, Hristov M, Matthijsen RA, Buurman WA, Zerneck A, **Weber C** (2008) C1-esterase inhibitor protects against neointima formation after arterial injury in atherosclerosis-prone mice. *Circulation* 117:70-8. (**Impact 10.940**)
130. Zerneck A, Bot I, Djalali Talab Y, Shagdarsuren E, Meiler S, Liehn EA, Schober A, Soehnlein O, Sperandio M, Tacke F, Biessen EA, **Weber C** (2008) Protective role of Cxcr4/Cxcl12 unveils the importance of neutrophils in atherosclerosis. *Circ. Res.* 102:209-217 (comment in *Circ. Res.* 102:154-156) (**Impact 9.854**)
131. Liehn EA, Merx MW, Postea O, Becher S, Djalali Talab Y, Shagdarsuren E, Zerneck A, **Weber C** (2008) Ccr1 deficiency reduces neutrophil infiltration, limits infarct size and improves left ventricular function after myocardial infarction. *J. Cell. Mol. Med.*, in press. (**Impact 6.555**)
132. Postea O, Koenen RR, Hristov M, **Weber C**, Ludwig A (2008) Homocysteine upregulates vascular transmembrane chemokine CXCL16 and induces CXCR6<sup>+</sup> lymphocyte recruitment *in vitro* and *in vivo*. *J. Cell. Mol. Med.*, in press. (**Impact 6.555**)
133. Donners MMPC, Beckers L, Lievens D, Munnix I, Heemskerk J, Janssen BJ, Wijnands E, Cleutjens J, Zerneck A, **Weber C**, Ahonen CL, Benbow U, Newby AC, Noelle RJ, Daemen MJAP, Lutgens E (2008) The CD40-TRAF6 axis is the key regulator of the CD40/CD40L system in neointima formation and arterial remodelling. *Blood*, in press. (**Impact 10.370**)
134. Schlieper G\*, Hristov M\*, Brandenburg V, Krüger T, Westenfeld R, Mahnken AH, Yagmur E, Boecker G, Heussen N, Gladziwa U, Ketteler M, **Weber C**, Floege J (2008) Predictors of low circulating endothelial

progenitor cell numbers in hemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, in press, \* equal contribution. (**Impact 3.154**)

135. Redondo S, Gordillo-Moscoso AA, Ruiz E, Hristov M, **Weber C**, Tejerina T (2008) Highly reproducible endothelial progenitor cell determination in human peripheral blood as CD34<sup>+</sup>/CD144<sup>+</sup>/CD3<sup>-</sup> lymphocyte population. *J. Immunol. Methods*, in press. (**Impact 2.402**)
136. Vogt F, Zerneck A, Beckner M, Krott N, Bosserhoff AK, Hoffmann R, Jahnke T, Kelm M, **Weber C**, Blindt R (2008) Blocking of angio-associated migratory cell protein inhibits smooth muscle cell migration and neointima formation after vascular injury in hyperlipidemic apolipoprotein E knock-out mice. *J. Am. Coll. Cardiol.*, in press. (**Impact 9.701**)

## Übersichtsartikel und Kommentare

1. Sellmayer A, Obermeier H, **Weber C**, Weber PC (1993) Modulation of cell activation by n-3 fatty acids. In *n-3 Fatty Acids and Vascular Disease*, Springer Verlag, pp. 21-30. (**Impact 0.500**)
2. **Weber C** (1996) Involvement of tyrosine phosphorylation in endothelial adhesion molecule induction. *Immunol. Res.* 15:30-37. (**Impact 2.342**)
3. **Weber C**, Erl W, Weber KSC, Weber PC (1999) Effects of oxidized LDL, lipid mediators and statins on vascular cell interactions. *Clin. Chem. Lab. Med.* 37:243-251. (**Impact 1.725**)
4. Gröne HJ, **Weber C**, Weber KS, Gröne EF, Klier CM, Wells TN, Proudfoot AE, Schlöndorff D, Nelson PJ (1999) Reduction of acute kidney transplantation rejection by the chemokine receptor antagonist Met-RANTES. *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.* 1999;83:205-11. (**Impact 0.400**)
5. **Weber C**, Erl W (2000) Modulation of vascular cell activation, function and apoptosis by antioxidants. *Curr. Top. Cell Reg.* 36:217-235. (**Impact 4.450**)
6. Hengel H, **Weber C** (2000) Driving cells into atherosclerotic lesions: a deleterious role of viral chemokine receptors? *Trends Microbiol.* 8:294-296. (**Impact 8.335**)
7. Neuzil J, **Weber C**, Kontusch A (2001) Vitamin E in atherosclerosis: linking the chemical, biological and clinical aspects of the disease. *Atherosclerosis* 157:257-283. (**Impact 3.811**)
8. Neuzil J, Terman A, **Weber C**, Brunk U (2001) Vitamin E analogs as inducers of apoptosis: implications for their potential antineoplastic role. *Redox Report* 6:143-151. (**Impact 1.593**)
9. Zernecke A, **Weber C** (2001) Glomeruläre Verkehrskontrolle: sequentielle Regulation der glomerulären Infiltration mit Monozyten durch spezialisierte Chemokine. *Immunologie Aktuell* 2001;2:30-31. (**Impact 0.400**)
10. Neuzil J, Kagedal K, Andera L, **Weber C**, Brunk U (2002) Vitamin E analogues: a novel class of multiple action agents with anti-neoplastic and anti-atherogenic activity. *Apoptosis* 7:177-185. (**Impact 3.421**)
11. **Weber C** (2003) Novel mechanistic concepts for the control of leukocyte transmigration; specialization of integrins, chemokines and junctional molecules. *J. Mol. Med.* 81:4-19. (**Impact 5.157**)
12. Radke P\*, **Weber C\***, Kaiser A, Schober A, Hoffmann R, (2004) Dexamethasone and related compounds for local drug delivery using coated stents: new indications for an old drug. *Curr. Pharm. Des.* 10:349-355 (\* equal contribution). (**Impact 4.829**)
13. **Weber C**, Zernecke A, Schober A (2004) Chemokines: Key regulators of mononuclear cell recruitment in atherosclerotic vascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 24:1997-2008. (**Impact 6.883**)
14. Merx MW, Lin E, Janssens U, Lütticken R, Schrader J, Hanrath P, **Weber C** (2004) Simvastatin and survival in sepsis. *Circulation* 110:e315. (**Impact 10.940**)
15. Hristov M, **Weber C** (2004) Endothelial progenitor cells: pathophysiological aspects and possible clinical relevance. *J. Cell. Mol. Med.* 8:498-508. (**Impact 6.555, 99 Zitationen**)
16. Zernecke A, **Weber C** (2005) Inflammatory mediators of atherosclerotic vascular disease. *Basic Res. Cardiol.* 100:93-101. (**Impact 3.798**)
17. **Weber C** (2005) Platelets and chemokines in atherosclerosis: partners in crime. *Circ. Res.* 96:612-616. (**Impact 9.854**)
18. Schober A, **Weber C** (2005) Mechanisms of monocyte recruitment in vascular repair after injury. *Antioxid. Redox Signal.* 7:1249-57. (**Impact 4.491**)
19. **Weber C** (2005) Killing two birds with one stone: targeting chemokine receptors in atherosclerosis and HIV. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 25:2448-2450. (**Impact 6.883**)

20. Hristov M, **Weber C** (2006) The therapeutic potential of progenitor cells in ischemic heart disease: past, present and future. *Basic Res. Cardiol.* 101:1-7. (**Impact 3.798**)
21. Merx M, **Weber C** (2006) Statins: a preventive strike against infection-related mortality in patients with cardiovascular disease? *The Lancet* 367:372-373. (**Impact 25.800**)
22. Radke PW, Hoffmann R, Zerneck A, Kaiser A, Schunkert H, **Weber C** (2006) Thienopyridines in percutaneous coronary interventions: bare metal stents, drug eluting stents and brachytherapy. *Curr. Pharm. Des.* 12:1281-1286. (**Impact 5.270**)
23. Hristov M, Keymel S, **Weber C** (2006) The therapeutic effect of autologous bone marrow cells in ischemic heart disease. *Med. Klinik* 101:186-189. (**Impact 0.730**)
24. Bidzhekov K, Zerneck A, **Weber C** (2006) MCP-1 induces a novel transcription factor with proapoptotic activities. *Circ Res.* 98:1107-1109. (**Impact 9.854**)
25. Schober A, Karshovska E, Zerneck A, **Weber C** (2006) SDF-1 $\alpha$ -mediated tissue repair by stem cells: a promising tool in cardiovascular medicine? *Trends Cardiovasc. Med.* 16:103-108. (**Impact 4.724**)
26. **Weber C**, Koenen R (2006) Fine-tuning leukocyte responses: towards a chemokine interactome. *Trends Immunol.* 27:268-73. (**Impact 10.213**)
27. Merx M, **Weber C** (2006) Statins in the intensive care unit. *Curr. Opin. Crit. Care* 12:309-14. (**Impact 0.200**)
28. Liehn EA, Zerneck A, Postea O, **Weber C** (2006) Chemokines: inflammatory mediators of atherosclerosis. *Arch. Physiol. Biochem.* 112:229-238. (**Impact 0.200**)
29. von Hundelshausen P, **Weber C** (2007) Platelets as immune cells: bridging inflammation and vascular disease. *Circ. Res.* 100:27-40. (**Impact 9.854**)
30. **Weber C**, Schober A (2007) MIF and atherosclerosis. In *MIF: A Most Interesting Factor*, edited by R. Bucala, World Scientific Publishing, p.217-228. (**Impact 0.500**)
31. Koenen RR, von Hundelshausen P, **Weber C** (2007) Inflammatory blues turns velvet skin into rawhide: monocyte rolling on modified endothelial PSGL-1. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 27:990-992. (**Impact 6.883**)
32. **Weber C** (2007) Chemokines take centre stage in vascular biology. *Thromb. Haemostasis* 97:685-687. (**Impact 2.803**)
33. Ludwig A, **Weber C** (2007) Transmembrane chemokines: versatile special agents in vascular inflammation. *Thromb. Haemostasis* 97:694-703. (**Impact 2.803**)
34. **Weber C**, Fraemohs L, Dejana E (2007) The role of junctional adhesion molecules in vascular inflammation. *Nature Rev. Immunol.* 7:467-477. (**Impact 28.697**)
35. Merx MW, **Weber C** (2007) Sepsis and the heart. *Circulation* 116:782-792. (**Impact 10.940**)
36. Hristov M, Zerneck A, Liehn EA, **Weber C** (2007) Mechanisms of endothelial regeneration after arterial injury. *Thromb. Haemostasis* 98:274-277. (**Impact 2.803**)
37. Krohn R, **Weber C**, Bernhagen J (2007) Flow chamber adhesion assay for measuring arrest function of chemokines. *Nature Protocols* DOI: 10.1038/nprot.2007.189 (**Impact 0.200**)
38. Koenen RR, von Hundelshausen P, **Weber C** (2007) Antagonism of chemokine receptors as a novel therapeutic approach in the combined treatment of viral and atherosclerotic disease. *J. Viral Entry*, 3:20-25. (**Impact 0.200**)
39. **Weber C** (2008) Cell-cell interactions in the vascular wall. *Nova Acta Leopoldina* 351:83-87. (**Impact 0.200**)

40. Houis S, Gries T, **Weber C**, Kelm M, Blindt R (2008) Shape-memory polymers for vascular stent applications. *Biomed Tech (Berl)*, in press. (**Impact 0.835**)
41. **Weber C** (2008) Monozyten/Leukozyten. In *Hämosteseologie*, Springer Verlag, in press. (**Impact 0.500**)
42. Zernecke A, Bernhagen J, **Weber C** (2008) Macrophage migration inhibitory factor in cardiovascular disease. *Circulation*, in press. (**Impact 10.940**)
43. Hristov M, Zernecke A, Schober A, **Weber C** (2008) Adult progenitor cells in vascular remodeling during atherosclerosis. *Biol. Chem.*, in press. (**Impact 2.752**)
44. Schober A, Bernhagen J, **Weber C** (2008) Chemokine-like functions of MIF in atherosclerosis. *J. Mol. Med.*, in press. (**Impact 5.157**)
45. **Weber C**, Shagdarsuren E, Zernecke A (2008) Chemokines in atherosclerosis: an update. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, invited.
46. **Weber C**, Zernecke A, Libby P (2008) The multifaceted contributions of leukocyte subsets to atherosclerosis. *Nature Rev. Immunol.*, invited.
47. Hristov M, Zernecke A, Schober A, **Weber C** (2008) Adult progenitor cells in vascular remodeling during atherosclerosis. *Curr. Opin. Lipidol.*, invited.

**Objektivierbare bibliometrische Kriterien**

<b>Gesamtzitationen (Stand 24.02.2008)</b>	<b>5915</b>
<b>Durchschnittliche Zitationsrate pro Arbeit</b>	<b>41</b>
<b>Zitationen 2006</b>	<b>712</b>
<b>Zitationen 2007</b>	<b>1028</b>
<b><i>h</i>-Index (Hirsch, <i>Proc. Natl. Acad. Sci.</i> 2005;102:16569; <i>Nature</i> 2007;448:737)</b>	<b>43</b>
<b><i>m</i>-Index = <i>h</i>-Index pro Zeit (in Jahren) der wissenschaftlichen Aktivität</b>	<b>2.7</b>
<b>Kumulativer Impact (Originalia bis #136):</b>	<b>928.7</b>
<b>Kumulativer Impact (Erst- oder Letztautor):</b>	<b>608.9</b>
<b>Durchschnittlicher Impact pro Originalarbeit:</b>	<b>6.9</b>
<b>Kumulativer Impact (Übersichtsarbeiten bis #44):</b>	<b>232.8</b>
<b>Kumulativer Impact (Original- und Übersichtsarbeiten):</b>	<b>1161.5</b>