

INSTITUT FÜR HUMANGENETIK

LEHRSTUHL FÜR HUMANGENETIK

UNIV.-PROF. DR. MED. KLAUS ZERRES

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 4

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 2,5 Wiss., 1 Nichtwiss.

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Molekulare Ursachen des SILVER-RUSSELL-Syndroms (T. Eggermann)

Molekularbiologie der Cystinurie (T. Eggermann)

Genetische Grundlagen der Präeklampsie und des HELLP-Syndroms (P. Neumaier-Wagner / S. Rudnik-Schöneborn)

Reproduktionsmedizinische Aspekte bei Frauen mit neuromuskulären Erkrankungen (S. Rudnik-Schöneborn)

Klinik und Genetik spinaler Muskelatrophien (S. Rudnik-Schöneborn, K. Zerres)

Zystische Nierenerkrankungen (K. Zerres, C. Bergmann)

Hereditäre motorisch-sensible Neuropathien (J. Senderek / C. Bergmann)

Genetik und Umweltfaktoren (T. Eggermann, K. Zerres)

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Minderwuchs

Projektleiter: T. Eggermann

Förderer: START

Art der Förderung: Forschungsprojekt

Bewilligungszeitraum: 12/99 – 02/02

Kooperationen: Europ. Silver-Russell-Consortium

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 2: Klonierung des ARPKD - Gens

Projektleiter: K. Zerres

Förderer: DFG Ze 205/9-3

Art der Förderung: Forschungsprojekt

Bewilligungszeitraum: 02/00 – 01/02

Kooperationen: mit 4 amerikanischen AGs

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 3: Klonierung des ARPKD - Gens

Projektleiter: K. Zerres

Förderer: DFG Ze205/9-1

Art der Förderung: Forschungsprojekt

Bewilligungszeitraum: 01/99 – 12/02

Kooperationen: mit 4 amerikanischen AGs

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 4: Genetische Untersuchungen bei hypertensiven SS-Erkrankungen

Projektleiter: S. Rudnik-Schöneborn

Förderer: START

Art der Förderung: Forschungsprojekt

Bewilligungszeitraum: 07/01 – 12/02

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 5: Verbundprojekt Leberfibrose (TP 10)

Projektleiter: S. Rudnik-Schöneborn

Förderer: START (SP „Fibrose“)

Art der Förderung: Forschungsprojekt

Bewilligungszeitraum: 05/01 – 07/02

Kooperationen: Verbundprojekt, Institut für Klinische Chemie

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 6 : Auswirkung uniparentaler Disomien

Projektleiter: T. Eggermann

Förderer: START

Art der Förderung: Forschungsprojekt

Bewilligungszeitraum: 01/01 – 12/02

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 7: European genomic DNA bank from IgA nephropathy

Projektleiter: K. Zerres

Förderer: EU

Art der Förderung: sog. shared cost Projekt

Bewilligungszeitraum: 01/01-12/03

Kooperationen: Innere Medizin II

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 8: Einflüsse genetischer Prädispositionen und Umweltfaktoren auf Erkrankungen (TP7)

Projektleiter: T. Eggermann
 Förderer: START (SP „Hygiene“)
 Art der Förderung: Forschungsprojekt
 Bewilligungszeitraum: 01/02 – 12/04
 Kooperationen: Verbundprojekt
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 9: Charakterisierung derivater Markerchromosomen (Mikrodissektion)

Projektleiter: H. Schüler
 Förderer: START
 Art der Förderung: Forschungsprojekt
 Bewilligungszeitraum: 08/02 – 07/03
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 10: Kopplungsanalyse in einer Familie mit HES

Projektleiter: Neumaier-Wagner
 Förderer: START
 Art der Förderung: Forschungsprojekt
 Bewilligungszeitraum: 07/02 – 07/04
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 11: Molecular analysis of genetic factors contributing to the aetiology of Silver-Russell syndrome

Projektleiter: T. Eggermann
 Förderer: Pharmacia
 Art der Förderung: Forschungsprojekt
 Bewilligungszeitraum: 12/02 – 11/04
 Kooperationen: Pädiatrische Endokrinologie,
 Tübingen
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 12: Biogene Amine

Projektleiter: H. Schüler
 Förderer: START
 Art der Förderung: Forschungsprojekt
 Bewilligungszeitraum: 04/00 – 06/02
 Kooperationen: V. Ramaekers, Kinderklinik
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN

mittlerer IF des Faches (mIF): 3,067

3.1 Originalarbeiten

[1] Aslani A, Kleiner U, Noah EM, **Rudnik-Schöneborn S**, Pallua N. Extensor-tendon hypoplasia and

multiple pterygia: Escobar syndrome in a 7-year-old boy. *Br J Plast Surg* 2002, 55:516-519. IF 0,816 / mIF 1,201 / Δ 0,679

- [2] **Bergmann C, Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Eggermann T**, Schröder JM, **Senderek J**. Allelic variants in the 5'non-coding region of the connexin32 gene: possible pitfalls in the diagnosis of X linked Charcot-Marie-Tooth neuropathy (CMTX). *J. Med. Gen.* 2002, 39: 58-61. IF 5,098 / mIF 3,079 / Δ 1,656
- [3] Binder G, Mavridou K, Wollmann HA, **Eggermann T**, Ranke MB. Screening for insulin-like growth factor-I receptor mutations in patients with Silver-Russell syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002, 15:1167-71. IF 0,954 / mIF 1,135 / Δ 0,840
- [4] Borkowska J, **Rudnik-Schöneborn S**, Hausmanowa-Petrusewicz I, **Zerres K**. Early infantile form of spinal muscular atrophy (Werdnig-Hoffmann disease) with prolonged survival. *Folia Neuropathol.* 2002;40:19-26. Review. IF 0,471 / mIF 1,665 / Δ 0,283
- [5] **Botzenhart E**, Vester U, **Schmidt C**, Hesse A, Halber M, Wagner C, Lang F, Hoyer P, **Zerres K, Eggermann T**. Cystinuria in children: distribution and frequencies of mutations in the SLC3A1 and SLC7A9 genes. *Kidney Int.* 2002, 62:1136-42 IF 4,815 / mIF 1,929 / Δ 2,496
- [6] **Eggermann K**, Mau UA, Bujdoso G, Koltai E, Engels H, Schubert R, Eggermann T, Raff R, Schwanitz G. Supernumerary marker chromosomes derived from chromosome 15: analysis of 32 new cases. *Clin Genet.* 2002, 62:89-93. IF 2,395 / mIF 3,079 / Δ 0,778
- [7] **Eggermann T, Zerres K, Eggermann K**, Moore G, Wollmann HA. Uniparental disomy: clinical indications for testing in growth retardation. *Eur J Pediatr.* 2002, 161:305-12. IF 1,22 / mIF 1,135 / Δ 1,075
- [8] Felderhoff-Mueser U, Grohmann K, Harder A, Stadelmann C, **Zerres K**, Bührer C, Obladen M. Severe spinal muscular atrophy variant associated with congenital bone fractures. *J Child Neurol.* 2002, 17:718-21. IF 1,393 / mIF 1,135 / Δ 1,227
- [9] Haubrich C, Krings T, **Senderek J**, Zuchner S, Schroder JM, Noth J, Topper R. Hypertrophic nerve roots in a case of Roussy-Levy syndrome. *Neuroradiology.* 2002, 44:933-7. IF 1,097 / mIF 1,611 / Δ 0,681
- [10] Kalz-Füller B, Raff R, **Eggermann T**, Schwanitz G, Schubert R. Longitudinal study in a patient with trisomy 8 mosaicism: cytogenetic and molecular-genetic investigations over a period of eleven years. *Int J Hum Gen* 2002, 2: 101-106. IF 0,2
- [11] Lahme S, Bichler KH, **Eggermann T**, Lang F. Genomic and functional investigations of mutations of the SLC3A1 gene in cystinuria. *Urol Int.* 2002;69:207-11. IF 0,504 / mIF 1,349 / Δ 0,374
- [12] Mavany M, Wollmann HA, Pfäffle R, Prager S, Ranke MB, **Eggermann T**. Analysis of components of the growth hormone (GH) axis in (GH deficient)

- patients with Silver-Russell syndrome. *J Endocrin Genet* 2002, 3: 21 – 25. kein IF / Δ 0,2
- [13] Merlini L, Estournet-Mathiaud B, Iannaccone S, Melki J, Muntoni F, **Rudnik-Schöneborn S**, Topaloglu H, Vita G, Voit T. European Spinal Muscular Atrophy Randomised Trial (EuroSMART). *Neuromuscul Disord.* 2002 Feb;12:201-10. IF 2,547 / mIF 1,665 / Δ 1,530
- [14] Nagasawa Y, Matthiesen S, Onuchic LF, Hou X, **Bergmann C**, Esquivel E, Senderek J, Ren Z, Zeltner R, Furu L, Avner E, Moser M, Somlo S, Guay-Woodford L, Büttner R, **Zerres K**, Germino GG. Identification and characterization of Pkhd1, the mouse orthologue of the human ARPKD gene. *J Am Soc Nephrol.* 2002, 13:2246-58. IF 6,337 / mIF 1,929 / Δ 3,285
- [15] Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, Bender BU, Gimm O, Franke G, Schipper J, Klisch J, Althoefer C, **Zerres K**, Januszewicz A, Eng C, Smith WM, Munk R, Manz T, Glaesker S, Apel TW, Treier M, Reineke M, Walz MK, Hoang-Vu C, Brauckhoff M, Klein-Franke A, Klose P, Schmidt H, Maier-Woelfle M, Peczkowska M, Szmigielski C, Eng C. Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med.* 2002, 9:346:1459-66. IF 29,065 / mIF 1,752 / Δ 16,590
- [16] Onuchic LF, Furu L, Nagasawa Y, Hou X, **Eggermann T**, Ren Z, **Bergmann C**, **Senderek J**, Esquivel E, Zeltner R, **Rudnik-Schöneborn S**, Mrug M, Sweeney W, Avner ED, Zerres K, Guay-Woodford LM, Somlo S, Germino GG. PKHD1, the polycystic kidney and hepatic disease 1 gene, encodes a novel large protein containing multiple immunoglobulin-like plexin-transcription-factor domains and parallel beta-helix 1 repeats. *Am J Hum Genet.* 2002, 70:1305-17. IF 10,542 / mIF 3,079 / Δ 3,424
- [17] Onuchic LF, Mrug M, Hou X, **Eggermann T**, **Bergmann C**, **Zerres K**, Avner ED, Furu L, Somlo S, Nagasawa Y, Germino GG, Guay-Woodford LM. Refinement of the autosomal recessive polycystic kidney disease (PKHD1) interval and exclusion of an EF hand-containing gene as a PKHD1 candidate gene. *Am J Med Genet.* 2002, 110:346-52. IF 2,387 / mIF 3,079 / Δ 0,772
- [18] Poblete Gutierrez P, **Eggermann T**, Holler D, Jugert FK, Beermann T, Grussendorf-Conen EI, Zerres K, Merk HF, Frank J. Phenotype diversity in familial cylindromatosis: a frameshift mutation in the tumor suppressor gene CYLD underlies different tumors of skin appendages. *J Invest Dermatol.* 2002, 119:527-31. IF 4,645 / mIF 1,317 / Δ 3,527
- [19] Rossetti S, Burton S, Strmecki L, Pond GR, San Millan JL, **Zerres K**, Barratt TM, Ozen S, Torres VE, Bergstralh EJ, Winearls CG, Harris PC. The position of the polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene mutation correlates with the severity of renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002, 13:1230-7. IF 6,337 / mIF 1,929 / Δ 3,285
- [20] **Rudnik-Schöneborn S**, Breuer C, **Zerres K**. Stable motor and lung function throughout pregnancy in a patient with infantile spinal muscular atrophy type II. *Neuromuscul Disord.* 2002, 12:137-40. IF 2,547 / mIF 1,665 / Δ 1,530
- [21] Schefels J, Wenzl T. G, Merz U, Ramaekers V, Holzki J, **Rudnik-Schöneborn S**, Hermanns B, Hörnchen H. Functional Upper Airway Obstruction in a Child with Freeman-Sheldon Syndrome. *ORL* 2002;64:53-56. IF 0,734 / mIF 0,939 / Δ 0,782
- [22] Schmidt C, Albers A, Tomiuk J, **Eggermann K**, Wagner C, Capasso G, Lahme S, Hesse A, Lang F, **Zerres K**, **Eggermann T**. Analysis of the genes SLC7A9 and SLC3A1 in unclassified cystinurics: mutation detection rates and association between variants in SLC7A9 and the disease. *Clin Nephrol.* 2002 May;57:342-8. IF 1,531 / mIF 1,929 / Δ 0,794
- [23] Schubert R, **Eggermann T**, Hofstaetter C, von Netzer B, Knopfle G, Schwanitz G. Clinical, cytogenetic, and molecular findings in 45,X/47,XX,+18 mosaicism: clinical report and review of the literature. *Am J Med Genet.* 2002, 110:278-82. IF 2,378 / mIF 3,079 / Δ 0,772
- [24] von Gontard A, Backes M, Laufersweiler-Plass C, Wendland C, Lehmkuhl G, **Zerres K**, **Rudnik-Schöneborn S**. Psychopathology and familial stress - comparison of boys with Fragile X syndrome and spinal muscular atrophy. *J Child Psychol Psychiatry.* 2002, 43:949-57. kein IF / Δ 0,2
- [25] von Gontard A, **Zerres K**, Backes M, Laufersweiler-Plass C, Wendland C, Melchers P, Lehmkuhl G, **Rudnik-Schöneborn S**. Intelligence and cognitive function in children and adolescents with spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord.* 2002, 12:130-6. IF 2,547 / mIF 1,665 / Δ 1,530

3.2 Übersichtsarbeiten/Reviews

- [1] **Eggermann T**, **Wollmann HA**, **Zerres K**. Maternale uniparentale Disomie 14. *Monatsschr Kinderheilkd* 2002; 150:856-865 IF 0,134 / mIF 1,135

3.3 Editorials

- [1] Murken J, Grimm T, Müller-Reible C, **Zerres K**, Scholz Ch. Editorial. *Medizinische Genetik* 14 2002: 1 (IF 0,2)

3.4 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] **Eggermann T**. Genetische Ursachen der IUGR. In: *Intrauterine Wachstumsretardierung und Silver-Russell-Syndrom*, BKMf (ed.). Platinum-Verlag, Mannheim 2002: S. 13-28. ISBN 3-920671-45-7

- [2] **Rudnik-Schöneborn S**, Mortier W, **Zerres K**. Spinale Muskelatrophien. In: Rieß O, Schöls L (Hrsg) Neurogenetik. W. Kohlhammer Verlag, Stuttgart 2002: S. 429-441. ISBN 3-17-017098-8
- [3] Grimm T, Kreß W, Müller CR, Kurzai O, **Rudnik-Schöneborn S**, **Zerres K**. Neuromuskuläre Erkrankungen: Erbgang, Genort, Genprodukt, molekulargenetische Diagnostik. In: Pongratz D (Hrsg) Jahrbuch. Neuromuskuläre Erkrankungen 2001. Arcis Verlag GmbH, München 2002: S. 201-216. ISBN 3-89075-151-2
- [4] **Zerres K**, **Rudnik-Schöneborn S**. Spinal muscular atrophies. In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. Churchill Livingstone, London 2002: S. 3349-3372. ISBN 0443064342
- [5] **Zerres K**, **Rudnik-Schöneborn S**. Klinik und Genetik spinaler Muskelatrophien. In: Aksu F (Hrsg) Aktuelle Neuropädiatrie 2001. Novartis Pharma Verlag, Nürnberg 2002: S. 333-343. ISBN 3-933185-57-2
- [6] Grohmann K, Diers A, **Rudnik-Schöneborn S**, Hübner C. Die klinisch und genetisch heterogene SMARD ist eine wichtige Differentialdiagnose des »floppy infant«. Klinik und Genetik spinaler Muskelatrophien. In: Aksu F (Hrsg) Aktuelle Neuropädiatrie 2001. Novartis Pharma Verlag Nürnberg 2002: S. 344-346. ISBN 3-933185-57-2
- [7] **Zerres K**, Schärer K. Zystische Nierenerkrankungen. In: Schärer K, Mehls O (Hrsg) Pädiatrische Nephrologie. Springer-Verlag, Berlin 2002: S. 95-101. ISBN 3-540-41912-8
- [8] **Zerres K**, **Rudnik-Schöneborn S**. Genetische Beratung bei erblichen Nierenerkrankungen. In: Schärer K, Mehls O (Hrsg) Pädiatrische Nephrologie. Springer-Verlag, Berlin 2002: S. 165-172. ISBN 3-540-41912-8

3.5 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Habilitationsschrift:

- [1] Eggermann Th.: Uniparentale Disomien und Isochromosomen: Untersuchung zu Entstehung, molekularen und klinischen Konsequenzen

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

K. Zerres:

- DFG
- Krebshilfe
- DAAD

4.2 Mitherausgeber von Zeitschriften

K. Zerres:

- Medizinische Genetik

4.3 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

K. Zerres:

- Acta Myologica
- Clinical Nephrology

4.4 wissenschaftliche Ämter

K. Zerres:

- Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik
- Vorsitzender der Kommission für Öffentlichkeitsarbeit und ethische Fragen der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik
- Mitglied der Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein

5. METHODEN

Molekulargenetik: Nukleinsäure-Isolation, PCR, Blottingverfahren, Fragmentlängenanalytik, Sequenzierung, Restriktionsassays, cDNA-Analytik.

Chromosomenanalyse: Lymphozyten-Kurzzeitkultur, GTG-, QFQ-, CBG- und NOR-Chromosomenbänderung, Fluoreszenz-insitu-Hybridisierung-FISH

Genetische Beratung