

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: Einflüsse genetischer Prädispositionen und Umweltfaktoren auf Erkrankungen (TP7)

Projektleiter: T. Eggermann
 Förderer: START (SP „Hygiene“)
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 03/02 – 08/05
 Kooperationen: Verbundprojekt
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 2: Kopplungsanalyse in einer Familie mit HES

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

P 3: Klinische und molekulargenetische Charakterisierung autosomal rezessiver Charcot-Marie-Tooth Neuropathien

Projektleiter: J. Senderek
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/03-01/05
 Kooperationen: V. Ramaekers, Kinderklinik
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 4: Molecular genetic studies on heterogeneity of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) in the Israeli-Arab population

Projektleiter: C. Bergmann
 Förderer: German Israeli Foundation (GIF)
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 10/03 – 09/04
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 5: Molekulargenetische Untersuchungen der Kollagen I/III-Gene bei Patienten mit Leistenhernien

Projektleiter: C. Bergmann
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 06/03 – 06/06
 Kooperationen: U. Klinge, Chirurgische Klinik
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 6: Molekulare Charakterisierung der autosomal rezessiven polyzystischen Nierenerkrankung (ARPKD)

Projektleiter: K. Zerres
 Förderer: DFG
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 07/03 – 06/05
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 7: Untersuchungen zur Molekularbiologie der Cystinurie und deren klinischer Variabilität

Projektleiter: T. Eggermann
 Förderer: Dr. Robert-Pfleger-Stiftung
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 08/03-08/05
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 8: Charakterisierung derivater Markerchromosomen (Mikrodissektion)

Projektleiter: H.M. Schüler
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 08/02 – 07/04
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 9: Funktionelle und strukturelle Charakterisierung des PKHD1/Polyductin-Proteins bei der Entstehung der Leberfibrose

Projektleiter: J. Senderek
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/04 – 12/04
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten**

mittlerer IF des Faches (mIF): 3,574

- [1] **Bergmann C, Senderek J, Küpper F, Schneider F, Dornia C, Windelen E, Eggermann T, Rudnik-Schöneborn S, Kirfel J**, Furu L, Onuchic LF, Rossetti S, Harris PC, Somlo S, Guay-Woodford L, Germino GG, Moser M, Büttner R, **Zerres K**. *PKHD1* mutations in autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Hum Mutat* 2004; 23: 453-463. IF 6,328. mIF 3,574. ΔIF 1,770
- [2] **Bergmann C, Senderek J, Schneider F, Dornia C, Küpper F, Eggermann T, Rudnik-Schöneborn S, Kirfel J**, Moser M, Büttner R, **Zerres K**. *PKHD1* mutations in families requesting prenatal diagnosis for autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Hum Mutat* 2004; 23: 487-495. IF 6,328. mIF 3,574. ΔIF 1,770.
- [3] Bosse K, **Eggermann T**, van der Veen K, Raff R, Engels H, Schwanitz G. Unbalanced translocation 8/Y (45,X-Y,-8,+t(Y;8)(q12p23): case report and review of the literature. *Ann Génét* 2004; 47: 191-197. IF 0,617. mIF 3,574. ΔIF 0,173.
- [4] Conforti FL, Muglia M, Mazzei R, Patitucci A, Valentino P, Magariello A, Sprovieri T, Bono F, **Bergmann C**, Gabriele AL, Peluso G, Nistico R, **Senderek J**, Quattrone A. A new SBF2 mutation in a family with recessive demyelinating Charcot-Marie-Tooth (CMT4B2). *Neurology*. 2004; 63:1327-8. IF 5,678. mIF 1,833. ΔIF 3,097.
- [5] Dobos M, Fekete G, Raff R, Schubert R, Szabo J, Halasz Z, Lukacs V, **Eggermann T**, Schwanitz G. Ring chromosome 18: clinical, cytogenetic and molecular genetic studies on four patients. *Int J Hum Genet* 2004; 4: 197-200. IF 0,2.
- [6] **Eggermann T**, Curtis M, Lazda EJ, **Zerres K**, Hughes EH, 2004: Maternal uniparental disomy 16 and genetic counselling: new case and survey of published cases. *Genet Couns* 15: 183-190. **IF 0,417. mIF 3,574. ΔIF 0,117.**
- [7] **Eggermann T, Meyer E**, Wollmann HA. Quantification of GRB10 by 5' fluorescence nuclease chemistry in Silver-Russell syndrome patients. *Ann Génét* 2004; 47: 99-102. IF 0,617. mIF 3,574. ΔIF 0,173.
- [8] Faivre L, Le Merrer M, **Zerres K**, Ben Hariz M, Scheffer D, Young ID, Maroteaux P, Munnich A, Cormier-Daire V. Clinical and genetic heterogeneity in Desbuquois dysplasia. *Am J Med Genet A*. 2004; 1281:29-32. IF 2,603. mIF 3,574. ΔIF 0,728.
- [9] Haverkamp F, **Zerres K**, Rietz C, Noeker M, Rueniger M. Risk analyses for the cognitive phenotype in Turner's syndrome: evidence of familial influence as a decisive factor. *J Child Neurol* 2004; 19:183-90. IF 1,014. mIF 1,199. ΔIF 0,846.
- [10] Kleta R, Romeo E, Ristic Z, Ohura T, Stuart C, Arcos-Burgos M, Dave MH, Wagner C, Camargo SRM, Inoue S, Matsuura N, Helip-Wooley A, Bockenbauer D, Warth R, Bernardini I, Visser G, **Eggermann T**, Lee P, Chairoungda A, Jutabha P, Babu E, Nilwarangkoon S, Anzai N, Kanai Y, Verrey F, Gahl WA, Koizumi A. Mutations in SLC6A19, encoding B0AT1, cause Hartnup disorder. *Nat Genet* 2004; 36: 999-1002. IF 26,494. mIF 3,574. ΔIF 7,413.
- [11] **Obermann C, Meyer E, Prager S**, Tomiuk J, Wollmann HA, **Eggermann T**. Searching for genomic variants in IGF2 and CDKN1C in SRS patients. *Mol Genet Metabol* 2004; 82: 246-250. **IF 2,038. mIF 3,574. ΔIF 0,570.**
- [12] Ortlepp JR, Schmitz F, Mevissen V, Weiss S, Huster J, Dronskowski R, Langebartels G, Autschbach R, **Zerres K**, Weber C, Hanrath P, Hoffmann R. 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* 2004; 25:514-22. IF 5,997. mIF 2,053. ΔIF 2,921.

- [13] **Rudnik-Schöneborn S**, Stolz P, Varon R, Grohmann K, Schachtele M, Ketelsen UP, Stavrou D, Kurz H, Hübner C, **Zerres K**. Long-term observations of patients with infantile spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1 (SMARD1). *Neuropediatrics* 2004; 35:174-82. IF 1,383. mIF 1,199. ΔIF 1,153.
- [14] **Rudnik-Schöneborn S**, **Zerres K**. Outcome in pregnancies complicated by myotonic dystrophy: a study of 31 patients and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;114:44-53. IF 1,002. mIF 1,423. ΔIF 0,704.
- [15] **Schmidt C**, Vester U, **Zerres K**, **Eggermann T**. No evidence for a role of SLC7A10 in 19q13 in the etiology of cystinuria. *Clin Nephrol* 2004; 62: 71-73. IF 1,341. mIF 1,534. ΔIF 0,874.
- [16] **Schmidt C**, Vester U, Hesse A, Lahme S, Wagner CA, Lang F, **Zerres K**, **Eggermann T**. Population-specific distribution and frequencies of genomic variants in the SLC3A1 and SLC7A9 genes and application in molecular genetic testing of cystinuria. *Urol Res* 2004; 32:75-78. IF1,017. mIF 1,534. ΔIF 0,663.
- [17] Wuyts W, Waeber G, Meinecke P, **Schüler HM**, Goecke TO, Van Hul W, Bartsch O. Proximal 11p deletion syndrome (P11pDS): additional evaluation of the clinical and molecular aspects. *Eur J Hum Genet* 2004; 12: 400-406. IF 3,669. mIF 3,574. ΔIF 1,0266.
- [18] **Zerres K**, **Senderek J**, **Rudnik-Schöneborn S**, **Eggermann T**, Kunze J, Mononen T, Kääriäinen H, Kirfel J, Moser M, Buettner R, **Bergmann C**. New options for prenatal diagnosis in autosomal polycystic kidney disease (ARPKD) by mutation analysis of the PKHD1 gene. *Clin Genet* 2004; 66: 53-57. IF 2,025. mIF 3,574. ΔIF 0,567.
- [19] Züchner S, Mersiyanova IV, Muglia M, Bissar-Tadmouri N, Rochelle J, Dadali EL, Zappia M, Nelis E, Patitucci A, **Senderek J**, Parman Y, Evgrafov O, Jonghe PD, Takahashi Y, Tsuji S, Pericak-Vance MA, Quattrone A, Battaloglu E, Polyakov AV, Timmerman V, Schröder JM, Vance JM, Battaloglu E. Mutations in the mitochondrial GTPase mitofusin 2 cause Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 2A. *Nat Genet* 2004; 36:449-51. IF 26,494. mIF 3,574. ΔIF 7,413.

3.2 Übersichtsarbeiten/Reviews

- [1] Bertini E, Biancalana V, Bolino A, Buj Bello A, Clague M, Guicheney P, Jungbluth H, Kress W, Musaro A, Nandurkar H, Pirola L, Romero N, **Senderek J**, Suter U, Sewry C, Tronchere H, Wallgren-Petersson C, Wishart MJ, Laporte J. 118th ENMC International Workshop on Advances in Myotubular Myopathy. 26-28 September 2003, Naarden, The Netherlands. (5th Workshop of the International Consortium on Myotubular Myopathy). *Neuromuscul Disord* 2004; 14: 387-396. IF 2,894. mIF 1,833. ΔIF 1,579.

- [2] **Eggermann T**. Genetische Ursachen der SGA. *Kinder- und Jugendmedizin* 3/2004: 2-3. IF 0,2.
- [3] **Eggermann T**. IUGR aus genetischer Sicht. *Kinderärztl. Praxis* 2004; 75: 4-8. IF 0,2.
- [4] Wiesmüller GA, Weißbach W, Blömeke B, **Zerres K**, Dott W, **Eggermann T**, 2004: Genetische Disposition und Multiple Chemische Sensitivität (MCS): Stand des Wissens und Konsequenz für die molekulargenetische Diagnostik. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 9: 275-280. IF 0,2.

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] **Eggermann T**: Genetische Steuerung des pränatalen Wachstums. In: SGA, Zabransky S (ed.): SGA-Syndrom, Ernährung und Wachstum. 2004. Jonas-Verlag. ISBN 3-89445-340-0
- [2] Grimm T, Kreß W, Müller CR, Steinke V, **Rudnik-Schöneborn S**, **Zerres K**. Neuromuskuläre Erkrankungen: Erbgang, Genort, Genprodukt, molekulargenetische Diagnostik. In: Pongratz D, Fischer W (Hrsg.) *Jahrbuch der Neuromuskulären Erkrankungen*. 2004. Arcis Verlag, München. S. 193-209. ISBN 3-89075-162-8
- [3] Korinthenberg R, **Rudnik-Schöneborn S**, **Zerres K**. Spinale Muskelatrophien. In: Fortschritte und Fortbildung in der Medizin 2004. Deutscher Ärzte-Verlag Köln, Bd. 28, Thema Ia, S.17- 26. ISSN 0170-3331
- [4] **Rudnik-Schöneborn S**, de Die-Smulders C. Pregnancy and perinatal problems in myotonic dystrophy. In: Harper P, van Engelen B, Eymard B, Wilcox DE. *Myotonic dystrophy: present management, future therapy*. 2004. Oxford University Press, Oxford, Chapter 13, S. 153-161. ISBN 0 19 852782 9
- [5] **Rudnik-Schöneborn S**, de Visser M, **Zerres K**. Spinal muscular atrophies. In: Engel AG, Francini-Armstrong C (Hrsg.). *Myology*, 3rd edition, 2004. McGraw-Hill, New York, Chapter 67, S. 1845-1864. ISBN 0-07-137181-8
- [6] **Zerres K**. Präimplantationsdiagnostik, Pränataldiagnostik, Abtreibung: Gesundheit durch Selektion? In: Schumpelick V, Vogel B. *Grenzen der Gesundheit*. 2004. Herder Verlag, Freiburg, S. 207-222. ISBN 3-451-20586-6
- [7] **Zerres K**. Pränatale Diagnostik zur Verhinderung eines Schwangerschaftsabbruches? In: Färber-Töller G, Lüderitz S, Schmenk B. *Medizinethik im Spannungsfeld*. 2004. Dr. Joachim Kuns Verlag Aachen, S. 134-136. ISBN 3-936956-01-4

3.4 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Dissertationen:

- [1] Mavany M. Molekulargenetische Analysen zu Faktoren der Wachstumshormonachse sowie PHKG1 bei Patienten mit Silver-Russell-Syndrom.
- [2] Prager S. Untersuchungen zum Einfluss nicht-Chromosom-7-codierter Faktoren auf die Ätiologie des Silver-Russell-Syndroms.

- [3] Knyrim E. Kandidatengenanalyse des Angiotensinogen-Gens bei Präeklampsiepatientinnen.
- [4] Schmidt C. Genetische Defekte im renalen Cystintransport und ihre Bedeutung für die Cystinurie.

4. SONSTIGES

4.1 Preise/ Auszeichnungen

C. Bergmann:

- Best Oral Free Communication (IPNA 2004 Adelaide)
- Forschungsstipendium der Deutschen Nierenstiftung (Charakterisierung des Spleißverhaltens und alternativer PKHD1-Mutationsmechanismen bei autosomal rezessiver polyzystischer Nierenerkrankung (ARPKD) in Höhe von 25.000 €

J. Senderek:

- Forschungspreis 2004 der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (Identifikation zweier Gene für autosomal rezessiv erbliche Charcot-Marie-Tooth Erkrankungsformen- CMT4B2-Gen und CMT4C-Gen)

4.2 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

K. Zerres:

- DFG
- DAAD
- Krebshilfe
- Foundation Bettencourt Schueller
- German Israeli Foundation
- Prinses Beatrix Fonds (NL)

T. Eggermann:

- DAAD

4.3 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

S. Rudnik-Schöneborn:

- Am J Med Genet
- Neuromusc Disord
- Eur J Pediatr
- Neuropediatr
- Pediatr Nephrol
- Pedatric Rehabil
- Acta Pediatr
- Medscape Ob/Gyn & Women's Health

T. Eggermann:

- Birth Defects Research A
- Mol Genet Metabol
- Am J Med Genet
- Clin Genet
- Ann Hum Genet
- Nephrol Diab Transplant
- Hum Mutat
- Eur J Hum Genet
- Ann Génét

J. Senderek

- J Med Genet
 - Brain
- C. Bergmann*
- J Med Genet
 - American Journal of Kidney Disease
 - Journal of Molecular Medicine
 - Brain
 - Biochemical Journal
 - BMC Cell Biology
 - BMC Medical Genetics

K. Zerres

- Acta Paediatrica
- Acta Neuropathologica
- DMW
- Euro J Obstet Gynaecol
- Eur J Neurol
- Eur J Hum Genet
- Geburtshilfe und Frauenheilkunde
- Hepatology
- Hum Genet
- Hum Mol Genet
- J Am Soc Nephrol
- J Neurol Neurosurg Psychiat
- Klin Pädiatrie
- Mol Genet Metabol
- Nephrol Dialysis Transplantation
- Nervenarzt
- Neuropediatrics
- Neuromusc Disord
- Pediatr Nephrol
- Prenatal Diagnosis
- Zeitschr Geburtsh Neonatol

4.4 Herausgeber/Mitherausgeber von Zeitschriften

K. Zerres:

- Medizinische Genetik

4.5 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

K. Zerres:

- Acta Myologica
- Clinical Nephrology

4.6 Wissenschaftliche Ämter

K. Zerres:

- Stellvertr. 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, Real-Time-PCR, Expressionsanalytik.
- Chromosomenanalyse: Lymphozyten-Kurzzeitkultur, GTG-, QFQ-, CBG- und NOR-Chromosomenbänderung, Fluoreszenz-insitu-Hybridisierung-FISH
- Genetische Beratung