

INSTITUT FÜR HUMANGENETIK

LEHRSTUHL FÜR HUMANGENETIK

UNIV.-PROF. DR. MED. KLAUS ZERRES

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 5

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

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Molekulare Ursachen des Silver-Russell-Syndroms (T. Eggermann)

Molekularbiologie der Cystinurie (T. Eggermann)

Genetische Grundlagen der Präeklampsie und des HELLP-Syndroms (S. Mütze, S. Rudnik-Schöneborn, K. Zerres)

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

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

Molekulare Genetik und Molekularbiologie zystischer Nierenerkrankungen und der Leberfibrose bei ARPKD (C. Bergmann, K. Zerres)

Molekulare Genetik und Molekularbiologie des Meckel-Gruber Syndroms (C. Bergmann, K. Zerres)

Molekulare Genetik der kongenitalen Anonychie (C. Bergmann)

Molekularbiologie hereditärer motorisch-sensibler Neuropathien (J. Senderek)

Molekulare Genetik des Marinesco-Sjögren-Syndroms (J. Senderek)

Autosomal dominant erbliche distale Myopathien (J. Senderek)

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Untersuchungen zur Bedeutung (epi)genetischer Veränderungen in 11p15 für das SRS

Projektleiter: T. Eggermann
 Förderer: Dr. Robert-Pfleger-Stiftung
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 12/05 – 11/06
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 4: Analysis of genetic factors in 11p15 contributing to SRS

Projektleiter: T. Eggermann
 Förderer: Novo Nordisk Pharma GmbH
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/05-12/07
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 2: Molekulare Charakterisierung der autosomal rezessiven polyzystischen Nierenerkrankung (ARPKD)

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

P 5: Funktionelle und strukturelle Charakterisierung des PKHD1/ Polyductin-Proteins bei der Entstehung der Leberfibrose

Projektleiter: C. Bergmann
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/04 – 12/06
 Kooperationen: Forschungsschwerpunkt Fibrose
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 3: Untersuchungen zur Molekularbiologie der Cystinurie und deren klinischer Variabilität

Projektleiter: T. Eggermann
 Förderer: Dr. Robert-Pfleger-Stiftung
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 08/03-02/06
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 6: Charakterisierung des Spleißverhaltens und alternativer *PKHD1*-Mutationsmechanismen bei ARPKD

Projektleiter: C. Bergmann
 Förderer: Deutsche Nierenstiftung
 Art der Förderung: Forschungsstipendium
 Bewilligungszeitraum: 01.09.2004 bis 31.12.2010
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 7: Untersuchungen intrazellulärer Signaltransduktionswege in MDCK-Zellen und IMCD-Zellen dreier Tiermodelle für polyzystische Nierenerkrankungen

Projektleiter: C. Bergmann
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 07/06 – 06/08
 Kooperationen: Stefan Wüller, Kinderklinik/ Biochemie
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 8: Identifizierung und Charakterisierung des Gens für eine Form der autosomal dominanten distalen Myopathie

Projektleiter: J. Senderek
 Förderer: Dr. Robert-Pfleger-Stiftung
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 09/05 – 08/07
 Kooperationen: Charles E. Jackson, Temple, USA
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 9: Strukturelle und funktionelle Charakterisierung des KIAA1985-Proteins (autosomal rezessive Charcot-Marie-Tooth Neuropathie Typ 4C)

Projektleiter: J. Senderek
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 07/05 – 06/07
 Kooperationen: Fred Schaper, Biochemie
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: im Web of Science oder PubMed gelistet**

- [1] Bergmann C, Senderek J, Anhof D, Thiel CT, Ekici AB, Poblete-Gutierrez P, van Steensel M, Seelow D, Nürnberg G, Schild HH, Nürnberg P, Reis A, Frank J, Zerres K Mutations in the gene encoding the Wnt-signaling component R-spondin 4 (RSPO4) cause autosomal recessive anonychia. **Am J Hum Genet.** **2006;79(6): 1105-9** (Impact(2005)=12.649)
- [2] Bisceglia L, Cerullo G, Forabosco P, Torres DD, Scolari F, Di Perna M, Foramitti M, Amoroso A, Bertok S, Floege J, Mertens PR, Zerres K, Alexopoulos E, Kirmizis D, Ermelinda M, Zelante L, Schena FP, European IgAN Consortium Genetic heterogeneity in Italian families with IgA nephropathy: suggestive linkage for two novel IgA nephropathy loci. **Am J Hum Genet.** **2006;79(6): 1130-4** (Impact(2005)=12.649)
- [3] Garvey SM, Senderek J, Beckmann JS, Seboun E, Jackson CE, Hauser MA Myotilin is not the causative gene for vocal cord and pharyngeal weakness with distal myopathy (VCPDM). **Ann Hum Genet.** **2006;70(Pt 3): 414-6** (Impact(2005)=3.192)
- [4] Liu J, Mohammed J, Carter J, Ranka S, Kahveci T, Baudis M Distance-based clustering of CGH data. **Bioinformatics.** **2006;22(16): 1971-8** (Impact(2005)=6.019)
- [5] Holzinger A, Bonfig W, Kusser B, Eggermann T, Müller H, Munch HG Use of long-term microdialysis subcutaneous glucose monitoring in the management of neonatal diabetes. A first case report. **Biol Neonate.** **2006;89(2): 88-91** (Impact(2005)=1.36)
- [6] Mittelbronn M, Hanisch F, Gleichmann M, Stötter M, Korinthenberg R, Wehnert M, Bonne G, Rudnik-Schöneborn S, Bornemann A Myofiber degeneration in autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy (AD-EDMD) (LGMD1B). **Brain Pathol.** **2006;16(4): 266-72** (Impact(2005)=4.041)
- [7] Eggermann T, Krause-Plonka I, Wollmann HA, Zerres K, Dai G, Meyer E, Bartsch O Supernumerary marker chromosome 7 and maternal uniparental disomy 7 in a boy with growth retardation and triangular face. **Clin Dysmorphol.** **2006;15(1): 9-12** (Impact(2005)=0.667)
- [8] Brauers E, Schmidt C, Zerres K, Eggermann T Functional characterization of SLC7A9 polymorphisms assumed to influence the cystinuria phenotype. **Clin Nephrol.** **2006;65(4): 262-6** (Impact(2005)=1.543)
- [9] Bartsch O, Ergun MA, Balci S, Kan D, Eggermann T, Kotzot D Two complementary recombinant chromosomes 5 in a healthy woman. **Cytogenet Genome Res.** **2006;114(2): 178-82** (Impact(2005)=2.076)

- [10] Schwabedissen CM, Mevissen V, Schmitz F, Woodruff S, Langebartels G, Rau T, Zerres K, Hoffmann R, Ortlepp JR Obesity is associated with a slower response to initial phenprocoumon therapy whereas CYP2C9 genotypes are not. **Eur J Clin Pharmacol.** 2006;62(9): 713-20 (Impact(2005)=2.298)
- [11] Schena FP, Cerullo G, Torres DD, Scolari F, Foramitti M, Amoroso A, Pirulli D, Floege J, Mertens PR, Zerres K, Alexopoulos E, Kirmizis D, Zelante L, Bisceglia L Role of interferon-gamma gene polymorphisms in susceptibility to IgA nephropathy: a family-based association study. **Eur J Hum Genet.** 2006;14(4): 488-96 (Impact(2005)=3.251)
- [12] Gamerdinger U, Bosse K, Eggermann T, Kalscheuer V, Schwanitz G, Engels H First report of a partial trisomy 3q12-q23 de novo--FISH breakpoint determination and phenotypic characterization. **Eur J Med Genet.** 2006;49(3): 225-34 (Impact(2006)=1.614)
- [13] Roos A, Rudnik-Schöneborn S, Eggermann K, Eggermann T, Senderek J, Schwanitz G, Zerres K, Schüler HM Submicroscopic unbalanced translocation resulting in del10p/dup13q detected by subtelomere FISH. **Eur J Med Genet.** 2006;49(6): 505-10 (Impact(2006)=1.614)
- [14] Schönherr N, Meyer E, Eggermann K, Ranke MB, Wollmann HA, Eggermann T (Epi)mutations in 11p15 significantly contribute to Silver-Russell syndrome: but are they generally involved in growth retardation? **Eur J Med Genet.** 2006;49(5): 414-8 (Impact(2006)=1.614)
- [15] Kirfel J, Senderek J, Moser M, Röper A, Stendel C, Bergmann C, Zerres K, Buettner R Cloning, expression and characterization of the murine orthologue of SBF2, the gene mutated in Charcot-Marie-Tooth disease type 4B2. **Gene Expr Patterns.** 2006;6(8): 978-84 (Impact(2005)=1.794)
- [16] Ortlepp JR, Pillich M, Mevissen V, Krantz C, Kimmel M, Autschbach R, Langebartels G, Erdmann J, Hoffmann R, Zerres K APOE alleles are not associated with calcific aortic stenosis. **Heart.** 2006;92(10): 1463-6 (Impact(2005)=3.786)
- [17] Brauers E, Eggermann T Gene symbol: SLC7A9. Disease: Cystinuria. Accession #Hm0545. **Hum Genet.** 2006;118(6): 780 (Impact(2005)=4.331)
- [18] Brauers E, Eggermann T Gene symbol: SLC3A1. Disease: Cystinuria. Accession #Hm0546. **Hum Genet.** 2006;118(6): 780 (Impact(2005)=4.331)
- [19] Brauers E, Eggermann T Gene symbol: SLC3A1. Disease: Cystinuria. Accession #Hm0547. **Hum Genet.** 2006;118(6): 780 (Impact(2005)=4.331)
- [20] Eggermann T, Brauers E Gene symbol: SLC3A1. Disease: Cystinuria. Accession #Hm0543. **Hum Genet.** 2006;118(6): 779 (Impact(2005)=4.331)
- [21] Bosserhoff AK, Grussendorf-Conen EI, Rübben A, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Buettner R, Merkelbach-Bruse S Multiple colon carcinomas in a patient with Cowden syndrome. **Int J Mol Med.** 2006;18(4): 643-7 (Impact(2005)=2.09)
- [22] Binder G, Seidel AK, Weber K, Haase M, Wollmann HA, Ranke MB, Eggermann T IGF-II serum levels are normal in children with Silver-Russell syndrome who frequently carry epimutations at the IGF2 locus. **J Clin Endocrinol Metab.** 2006;91(11): 4709-12 (Impact(2005)=6.02)
- [23] Bergmann C, Frank V, Küpper F, Schmidt C, Senderek J, Zerres K Functional analysis of PKHD1 splicing in autosomal recessive polycystic kidney disease. **J Hum Genet.** 2006;51(9): 788-93 (Impact(2005)=1.978)
- [24] Eggermann T, Schönherr N, Meyer E, Obermann C, Mavany M, Eggermann K, Ranke MB, Wollmann HA Epigenetic mutations in 11p15 in Silver-Russell syndrome are restricted to the telomeric imprinting domain. **J Med Genet.** 2006;43(7): 615-6 (Impact(2005)=4.33)
- [25] Janssens K, Vanhoenacker F, Bonduelle M, Verbruggen L, Van Maldergem L, Ralston S, Guañabens N, Migone N, Wientroub S, Divizia MT, Bergmann C, Bennett C, Simsek S, Melançon S, Cundy T, Van Hul W Camurati-Engelmann disease: review of the clinical, radiological, and molecular data of 24 families and implications for diagnosis and treatment. **J Med Genet.** 2006;43(1): 1-11 (Impact(2005)=4.33)
- [26] Bergmann C, Frank V, Küpper F, Kamitz D, Hanten J, Berges P, Mager S, Moser M, Kirfel J, Büttner R, Senderek J, Zerres K Diagnosis, pathogenesis, and treatment prospects in cystic kidney disease. **Mol Diagn Ther.** 2006;10(3): 163-74 (Impact(2005)=0.2)
- [27] Azzedine H, Ravisé N, Verny C, Gabrëels-Festen A, Lammens M, Grid D, Vallat JM, Durosier G, Senderek J, Nouioua S, Hamadouche T, Bouhouche A, Guilbot A, Stendel C, Ruberg M, Brice A, Birouk N, Dubourg O, Tazir M, LeGuern E Spine deformities in Charcot-Marie-Tooth 4C caused by SH3TC2 gene mutations. **Neurology.** 2006;67(4): 602-6 (Impact(2005)=5.065)
- [28] Rudnik-Schöneborn S, Schneider-Gold C, Raabe U, Kress W, Zerres K, Schoer BG Outcome and effect of pregnancy in myotonic dystrophy type 2. **Neurology.** 2006;66(4): 579-80 (Impact(2005)=5.065)
- [29] Prelog M, Bergmann C, Ausserlechner MJ, Fischer H, Margreiter R, Gassner I, Brunner A, Jungraithmayr TC, Zerres K, Sergi EC, Zimmerhackl LB Successful transplantation in a child with rapid progression of autosomal recessive polycystic kidney disease associated with a novel mutation. **Pediatr Transplant.** 2006;10(3): 362-6 (Impact(2005)=1.424)

3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] Grimm T, Kreß W, Müller CR, **Senderek J, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K.** Neuromuskuläre Erkrankungen: Erbgang, Genort, Genprodukt, molekular-genetische Diagnostik (2006). In: Pongratz D, Fischer W. Jahrbuch der neuromuskulären Erkrankungen 2005. Arcis Verlag, München, S. 213-228. ISBN 3-89075-171-7
- [2] **Zerres K.** Altern aus Sicht der Humangenetik (2006). In: Schumpelick V, Vogel B. Arzt und Patient. Eine Beziehung im Wandel. Herder-Verlag, Freiburg, S. 554-564. ISBN 3-451-23041-7

3.3 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habilitationsschriften**Dissertationen:**

- [1] Ulrike Raabe: Schwangerschafts- und Geburtsverläufe von Frauen mit myotoner Dystrophie Typ 2/proximaler myotoner Myopathie.
- [2] Claudia Stendel: Identifizierung und Charakterisierung des Gens für die autosomal rezessiv erbliche Charcot-Marie-Tooth-Neuropathie Typ 4C (CMT4C).
- [3] Athina Kapagerof: Intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR) mit ARED-Flow in der Dopplersonographie der Aorta umbilicalis. Molekulargenetische Analyse der Gene IGF-I und IGF-IR.
- [4] Fabian Küpper: *PKHD1*-Mutationsspektrum bei pädiatrisch betreuten Patienten mit autosomal-rezessiver polyzystischer Nierenerkrankung (ARPKD).
- [5] Ellen Christiane Windelen: Klinischer Verlauf bei 164 Patienten mit mutationsanalytisch bestätigter Autosomal Rezessiver Polyzystischer Nierenerkrankung (ARPKD).

Habilitationsschriften:

- [1] Carsten Bergmann: Klinische und molekulare Charakterisierung der autosomal rezessiven polyzystischen Nierenerkrankung (ARPKD).

4. SONSTIGES**4.1 Preise/ Auszeichnungen***J. Senderek*

- Forschungspreis der Maximilian May Stiftung, verliehen am 25.10.2006

C. Stendel

- Forschungsstipendium der DFG

N. Schönherr

- Graduiertenstipendium der RWTH

4.2 Gutachtertätigkeiten für Organisationen*K. Zerres:*

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

T. Eggermann:

- DAAD
- DFG
- Health Research Council of New Zealand
- Children's Research Centre, Dublin/Ireland
- Italian Telethon Foundation, Italy

J. Senderek

- Association Française contre les Myopathies

4.3 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften*S. Rudnik-Schöneborn:*

- Am J Med Genet
- Ann Neurol
- J Comp Neurol
- Neuromuscul Disord
- Eur J Pediatr
- Neuropediatr
- Pediatr Nephrol
- Pedatric Rehabilit
- Acta Pediatr
- Medscape Ob/Gyn & Women's Health

K. Eggermann:

- Eur J Med Genet

T. Eggermann:

- Acta Paediatrica
- Am J Med Genet
- Ann Hum Genet
- Birth Defects Res A
- Clin Genet
- Eur J Hum Genet
- Eur J Pediatr
- Hum Mol Genet
- Hum Mutat
- JASN
- Journal of Medical Genetics
- Journal of Urology
- Kidney and blood pressure research
- Kidney International
- Mol Genet Metabol
- Nephrol Diabet Transplant

J. Senderek

- American Journal of Human Genetics
- Brain
- Clinical Genetics
- European Journal of Neurology
- Human Genetics
- Human Molecular Genetics
- Journal of Medical Genetics
- Nature Genetics
- Neurogenetics
- Neuropediatrics
- Trends in Molecular Medicine

C. Bergmann

- American Journal of Kidney Disease
- American Journal of Nephrology
- Biochemical Journal
- BMC Cell Biology
- BMC Medical Genetics
- Brain
- Cellular Physiology and Biochemistry
- Clinical Genetics
- Human Genetics
- Human Mutation
- Journal of Molecular Medicine
- Journal of Medical Genetics
- Journal of the American Society of Nephrology
- Pediatric Nephrology
- Nature Reviews 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
- Pediat 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 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen*S. Rudnik-Schöneborn, K. Zerres*

- Arbeitstreffen Klinische Genetik Nordrhein, Aachen, 21.03.2006

T. Eggermann, G. Schwanitz, K. Zerres

- Symposium: Chromosomale und monogene Mosaik und ihre klinische Bedeutung, Aachen, 13.12.2006

5. METHODEN

- Molekulargenetik: Nukleinsäure-Isolation, PCR, Blottingverfahren, Fragmentlängenanalytik, Sequenzierung, Restriktionsassays, cDNA-Analytik, Real-Time-PCR, Expressionsanalytik, EBV-Transformation, MLPA, DHPLC
- Chromosomenanalyse: Lymphozyten-Kurzzeitkultur (prä- u. postnatal), Fibroblasten- und Amnion-Langzeitkultur, GTG-, QFQ-, CBG-, RBA- und NOR-Chromosomenbänderung, Fluoreszenz-insitu-Hybridisierung (FISH)
- Genetische Beratung