

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 und anderer Ziliopathien (C. Bergmann)

Molekulare Genetik der kongenitalen Anonychie (C. Bergmann)

Molekularbiologie hereditärer Neuropathien (J. Senderek)

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

Autosomal dominant erbliche distale Myopathien (J. Senderek / M. Elbracht)

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Analysis of genetic factors in 11p15 contributing to SRS

Projektleiter: T. Eggermann

Förderer: Novo Nordisk Pharma GmbH

Bewilligungszeitraum: 01/05-12/07

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 2: Charakterisierung des Spleißverhaltens und alternativer *PKHD1*-Mutationsmechanismen bei ARPKD

Projektleiter: C. Bergmann

Förderer: Deutsche Nierenstiftung

Bewilligungszeitraum: 01.09.2004 bis 31.12.2010

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 3: Untersuchungen intrazellulärer Signaltransduktionswege in MDCK-Zellen und IMCD-Zellen dreier Tiermodelle für polyzystische Nierenerkrankungen

Projektleiter: C. Bergmann

Förderer: START

Bewilligungszeitraum: 07/06 – 06/08

Kooperationen: Stefan Wüller, Kinderklinik/ Biochemie

Sind Probanden/ nein

Patienten einbezogen?

P 4: Identifizierung und Charakterisierung des Gens für eine Form der autosomal dominanten distalen Myopathie

Projektleiter: J. Senderek

Förderer: Dr. Robert-Pfleger-Stiftung

Bewilligungszeitraum: 09/05 – 08/07

Kooperationen: Charles E. Jackson, Temple, USA

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 5: Strukturelle und funktionelle Charakterisierung des KIAA1985-Proteins (autosomal rezessive Charcot-Marie-Tooth Neuropathie Typ 4C)

Projektleiter: J. Senderek

Förderer: START

Bewilligungszeitraum: 07/05 – 06/07

Kooperationen: F. Schaper, Biochemie

Sind Probanden/ nein

Patienten einbezogen?

P 6: Identifizierung der Gendefekte für die infantile spinale Muskelatrophie mit pontocerebellärer Hypoplasie (PCH-1)

Projektleiter: S. Rudnik-Schöneborn

Förderer: DFG

Bewilligungszeitraum: 12/07 – 12/08

Sind Probanden/ ja

Patienten einbezogen?

P 7: Significance of cryptic genomic imbalances for human growth retardation

Projektleiter: T. Eggermann
 Förderer: Dr. Robert-Pfleger-Stiftung
 Bewilligungszeitraum: 11/05-01/08
 Kooperationen: Dr. Binder, Tübingen
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 8: Studien zur molekularen Pathogenese der erblichen sensorischen und autonomen Polyneuropathien

Projektleiter: J. Senderek
 Förderer: IZKF BIOMAT.
 Bewilligungszeitraum: 01/07 – 12/08
 Kooperationen: J. Weis, A. Krüttgen, Neuro-pathologie
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

P 9: Molekulare Charakterisierung der autosomal rezessiven polyzystischen Nierenerkrankung (ARPKD)

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

P 10: Molekulare Charakterisierung des PKHD1-Gens und seines Proteins Polyductin bei der autosomal rezessiven polyzystischen Nierenerkrankung (ARPKD)

Projektleiter: K.. Zerres / C. Bergmann
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 02/07 – 02/10
 Sind Probanden/ ja
 Patienten einbezogen?

P 11: Untersuchungen zur Rolle des Kernmatrix-proteins Matrin 3 in der Pathogenese von Skelettmuskelerkrankungen

Projektleiter: M. Mavany
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 09/07 – 08/09
 Kooperationen: Prof. Weis, Neuropathologie
 Sind Probanden/ nein
 Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline**

- [1] Stendel C, Roos A, Deconinck T, Pereira J, Castagner F, Niemann A, Kirschner J, Korinthenberg R, Ketelsen UP, Battaloglu E, Parman Y, Nicholson G, Ouvrier R, Seeger J, Jonghe PD, Weis J, Krüttgen A, Rudnik-Schoneborn S, Bergmann C, Suter U, Zerres K, Timmerman V, Relvas JB, Senderek J (2007) Peripheral Nerve Demyelination Caused by a Mutant Rho GTPase Guanine Nucleotide Exchange Factor, Frabin/FGD4. *Am J Hum Genet.*81:158-64 (IF 11,092)
- [2] Rice G, Patrick T, Parmar R, Taylor CF, Aeby A, Aicardi J, Artuch R, Montalto SA, Bacino CA, Barroso B, Baxter P, Benko WS, Bergmann C, Bertini E, Biancheri R, Blair EM, Blau N, Bonthron DT, Briggs T, Brueton LA, Brunner HG, Burke CJ, Carr IM, Carvalho DR, Chandler KE, Christen HJ, Corry PC, Cowan FM, Cox H, D'Arrigo S, Dean J, De Laet C, De Praeter C, Dery C, Ferrie CD, Flintoff K, Frints SG, Garcia-Cazorla A, Gener B, Goizet C, Goutieres F, Green AJ, Guet A, Hamel BC, Hayward BE, Heiberg A, Hennekam RC, Husson M, Jackson AP, Jayatunga R, Jiang YH, Kant SG, Kao A, King MD, Kingston HM, Klepper J, van der Knaap MS, Kornberg AJ, Kotzot D, Kratzer W, Lacombe D, Lagae L, Landrieu PG, Lanzi G, Leitch A, Lim MJ, Livingston JH, Lourenco CM, Lyall EG, Lynch SA, Lyons MJ, Marom D, McClure JP, McWilliam R, Melancon SB, Mewasingh LD, Moutard ML, Nischal KK, Ostergaard JR, Prendiville J, Rasmussen M, Rogers RC, Roland D, Rosser EM, Rostasy K, Roubertie A, Sanchis A, Schiffmann R, Scholl-Burgi S, Seal S, Shalev SA, Corcoles CS, Sinha GP, Soler D, Spiegel R, Stephenson JB, Tacke U, Tan TY, Till M, Tolmie JL, Tomlin P, Vagnarelli F, Valente EM, Van Coster RN, Van der Aa N, Vanderver A, Vles JS, Voit T, Wassmer E, Weschke B, Whiteford ML, Willemsen MA, Zankl A, Zuberi SM, Orcesi S, Fazzi E, Lebon P, Crow YJ (2007) Clinical and molecular phenotype of Aicardi-Goutieres syndrome. *Am J Hum Genet.*81:713-25 (IF 11,092)
- [3] Seitz CS, van Steensel M, Frank J, Senderek J, Zerres K, Hamm H, Bergmann C (2007) The Wnt signalling ligand RSPO4, causing inherited onychia, is not mutated in a patient with congenital nail hypoplasia/aplasia with underlying skeletal defects. *Br J Dermatol.*157:801-2 (IF 3,503)
- [4] Bicanski B, Wenderdel M, Mertens PR, Senderek J, Panzer U, Steinmetz O, Stahl RA, Cerullo G, Diletta Torres D, Schena FP, Zerres K, Floege J (2007) PDGF-B gene single-nucleotide polymorphisms are not predictive for disease onset or progression of IgA nephropathy. *Clin Nephrol.*67:65-72 (IF 1,32)

- [5] Karges B, Bergmann C, Schöll K, Heinze E, Rasche FM, Zerres K, Debatin KM, Wabitsch M, Karges W (2007) Digenic inheritance of hepatocyte nuclear factor-1alpha and -1beta with maturity-onset diabetes of the young, polycystic thyroid, and urogenital malformations. *Diabetes Care*.30:1613-4 (IF 7,851)
- [6] Schmitz F, Mevissen V, Krantz C, Kimmel M, Erdmann J, Hoffmann R, Zerres K, Ortlepp JR (2007) Robust association of the APOEepsilon4 allele with premature myocardial infarction especially in patients without hypercholesterolaemia: the Aachen study. *Eur J Clin Invest*.37:106-8 (IF 2,701)
- [7] Neusch C, Senderek J, Eggermann T, Eloff E, Bähr M, Schneider-Gold C (2007) Mitofusin 2 gene mutation (R94Q) causing severe early-onset axonal polyneuropathy (CMT2A). *Eur J Neurol*.14:575-7 (IF 2,58)
- [8] Frank V, Ortiz Brühle N, Mager S, Frints SG, Bohring A, du Bois G, Debatin I, Seidel H, Senderek J, Besbas N, Todt U, Kubisch C, Grimm T, Teksen F, Balci S, Zerres K, Bergmann C (2007) Aberrant splicing is a common mutational mechanism in MKS1, a key player in Meckel-Gruber syndrome. *Hum Mutat*.28:638-9 (IF 6,273)
- [9] Elbracht M, Senderek J, Eggermann T, Thürmer C, Park J, Westhofen M, Zerres K (2007) Autosomal recessive postlingual hearing loss (DFNB8): compound heterozygosity for two novel TMPRSS3 mutations in German sibs. *J Med Genet*.44:e81 (IF 5,535)
- [10] Schoenherr N, Meyer E, Roos A, Schmidt A, Wollmann HA, Eggermann T (2007) The centromeric 11p15 imprinting centre is also involved in Silver-Russell syndrome. *J Med Genet*.44:59-63 (IF 5,535)
- [11] Schonherr N, Meyer E, Binder G, Wollmann HA, Eggermann T (2007) No evidence for additional imprinting defects in Silver-Russell syndrome patients with maternal uniparental disomy 7 or 11p15 epimutation. *J Pediatr Endocrinol Metab*.20:1329-1331 (IF 0,858)
- [12] Mütze S, Ahillen I, Rudnik-Schoeneborn S, Eggermann T, Leeners B, Neumaier-Wagner PM, Kuse S, Rath W, Zerres K (2007) Neither maternal nor fetal mutation (E474Q) in the alpha-subunit of the trifunctional protein is frequent in pregnancies complicated by HELLP syndrome. *J Perinat Med*.35:76-8 (IF 1,101)
- [13] Dürig J, Bug S, Klein-Hitpass L, Boes T, Jöns T, Martin-Subero JI, Harder L, Baudis M, Dührsen U, Siebert R (2007) Combined single nucleotide polymorphism-based genomic mapping and global gene expression profiling identifies novel chromosomal imbalances, mechanisms and candidate genes important in the pathogenesis of T-cell prolymphocytic leukemia with inv(14)(q11q32). *Leukemia*.21:2153-63 (IF 6,924)
- [14] Rudnik-Schöneborn S, Botzenhart E, Eggermann T, Senderek J, Schoser BG, Schröder R, Wehnert M, Wirth B, Zerres K (2007) Mutations of the LMNA gene can mimic autosomal dominant proximal spinal muscular atrophy. *Neurogenetics*.8:137-42 (IF 4,281)
- [15] Arikyants N, Sarkissian A, Hesse A, Eggermann T, Leumann E, Steinmann B (2007) Xanthinuria type I: a rare cause of urolithiasis. *Pediatr Nephrol*.22:310-4 (IF 1,936)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

- [1] Rudnik-Schöneborn S, Zerres K (2007) Spinale Muskelatrophien der Kindes- und Jugendalters. *Neuropädiatrie in Klinik und Praxis* 6:88-98.
- [2] Hübner C, von Au K, Schlicke M, Diers A, Guenther U-P, Bassir C, Martelli M, Stitenburg-Dindinger G, Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Varon R, Schuelke M (2007) Die spinale Muskelatrophie mit Atemnot oder „Respiratory distress“ Typ 1 (SMARD1). *Neuropädiatrie in Klinik und Praxis* 6:99-102.

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. Spinal muscular atrophies. In: Rimoin DL et al. *Emery and Rimoin's practice and principles of medical genetics*. 5th ed. (2007) Churchill Livingstone, Philadelphia, Chapter 137, S. 3001- 3023. ISBN 10 0-443-06870-4.
- [2] Grimm T, Kreß W, Aichinger E, Müller CR, Senderek J, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K. Neuromuskuläre Erkrankungen: Erbgang, Genort, Genprodukt, molekulargenetische Diagnostik. In: Dengler et al. *Jahrbuch der Neuromuskulären Erkrankungen 2006* (2007) Arcis Verlag, München. S. 225-244. ISBN 3-89075-176-8.
- [3] Zerres K. Diagnostik als Kostenfaktor. In: Schumpelick V., Vogel B. (Hrsg.) *Was ist uns die Gesundheit wert?* Herder Verlag, Freiburg, Basel, Berlin, 2007, S. 97-108, ISBN10 3-45129-738-8.
- [4] Zerres K. Zystische Nierenerkrankungen. In: Akademie Niere (Hrsg.) *II. Intensivkurs Nieren- und Hochdruckkrankheiten der Akademie Niere*. Pabst Science Publishers, Lengerich, Berlin, Bremen, 2007, S. 129-133, ISBN 978-3-89967-391-3.
- [5] Steffens J, Zerres K. Zystische Nierenerkrankungen. In: Steffens J, Siemer S (Hrsg.) *Häufige urologische Erkrankungen im Kindesalter*. Steinkopf Verlag, Heidelberg, 2007, S.149-157, ISBN 978-3-7985-1780-6.

3.4 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Dissertationen:

- [1] Ines Ahillen: Molekulargenetische Untersuchungen im Kandidatengen HADHA bei Patientinnen mit HELLP-Syndrom und deren Kindern. *Med. Dissertation*
- [2] Patrick Kloos: Mutationsanalytik der IGF/IGFIR-Kadkaden-Faktoren IRS1 und GRB2 bei Patienten mit Silver-Russell-Syndrom. *Med. Dissertation*

[3] Ellen Windelen: Klinischer Verlauf bei 164 Patienten mit mutationsanalytisch bestätigter autosomal rezessiver polyzystischer Nierenerkrankung. Med. Dissertation.

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

K. Zerres:

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

T. Eggermann:

- DAAD
- DFG
- Welcome Trust
- Italian Telethon Foundation, Italy
- C. Bergmann:
- Welcome Trust

J. Senderek

- Association Française contre les Myopathies
- Heinrich-Hertz-Stiftung

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

S. Rudnik-Schöneborn:

- Acta Paediatr
- Am J Med Genet
- Ann Neurol
- Anat J Cardiol
- J Comp Neurol
- Eur J Hum Genet
- Eur J Pediatr
- Neuromuscul Disord
- Neuropediatr
- Obstet Gynecol Investig
- Pediatr Nephrol
- Pediatric Rehabil
- Medscape Ob/Gyn & Women's Health

T. Eggermann:

- Am J Med Genet
- Clin Genet
- Eur J Hum Genet
- Eur J Med Genet
- Ind J Neurol
- J Med Genet
- J Ped Neurol
- Kidney Internat
- Medical Science Monitor

C. Bergmann

- American Journal of Kidney Disease
- American Journal of Nephrology
- Biochemical Journal
- BMC Cell Biology
- BMC Medical Genetics
- Brain
- British Journal of Dermatology
- Cellular Physiology and Biochemistry
- Clinical Genetics
- Clinical Medicine Oncology
- Current Pharmaceutical Design
- Human Genetics
- Human Mutation
- Journal of Molecular Medicine
- Journal of Medical Genetics
- Journal of the American Society of Nephrology
- Nephrology Dialysis Transplantation
- The Open Genomics Journal
- The Open Neurology Journal
- Pediatric Nephrology
- Nature Reviews Genetics
- New England Journal of Medicine

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
- N. Schönherr
- J Med Genet

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

4.3 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

K. Zerres:

- Acta Myologica
- Clinical Nephrology

4.4 Herausgeber/ Mitherausgeber von Zeitschriften

K. Zerres:

- Medizinische Genetik

4.5 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

T. Eggermann

- Symposium Epigenetik, Aachen, 05.09.07

J. Senderek / R. Korinthenberg

- International Symposium on Hereditary Neuropathies (Jahrestagung des Wissenschaftlichen Beirats der DGM, Freiburg, 28.02.-01.03.2007)

4.6 Preise/ Auszeichnungen

C. Stendel, C. Bergmann

- Friedrich-Wilhelm-Preis 2007 für Dissertation bzw. Habilitation

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