

INSTITUT FÜR HUMANGENETIK

LEHRSTUHL FÜR HUMANGENETIK

UNIV.-PROF. DR. MED. KLAUS ZERRES

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 5 2/3

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, N. Ortiz-Brüchle, K. Zerres)

Molekulare Genetik und Molekularbiologie des Meckel-Gruber Syndroms und anderer Ziliopathien (C. Bergmann, N. Ortiz-Brüchle, K. Zerres)

Molekularbiologie hereditärer Neuropathien (J. Senderek, S. Rudnik-Schöneborn)

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

Projektleiter: K. Zerres / C. Bergmann

Förderer: DFG

FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 2: Functional and structural characterization of the PKHD1 protein polyductin in the etiology of liver fibrosis

Projektleiter: C. Bergmann / K. Zerres

Förderer: DFG/SFB TRR 57

FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 3: Epigenetics in Silver-Russell syndrome

Projektleiter: T. Eggermann

Förderer: BMBF

FSP der Fakultät: kein FSP

P 4: Genome-wide DNA methylation and micro-deletion/duplication analysis

Projektleiter: T. Eggermann

Förderer: Pfizer

Kooperationen: Prof. Binder, Tübingen

FSP der Fakultät: kein FSP

P 5: Identifizierung eines neuen Gens für das Meckel-Gruber Syndrom

Projektleiter: C. Bergmann/ K. Zerres

Förderer: DFG

FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 6: Characterisation of the PKHD1 gene and genotype-phenotype studies in autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD)

Projektleiter: C. Bergmann

Förderer: Polycystic Kidney Foundation

FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 7: Identifizierung und Charakterisierung von Genen für Motoneuronerkrankungen

Projektleiter: J. Senderek, K. Zerres

Förderer: IZKF BIOMAT.

FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 8: Untersuchungen zur Rolle des Kernmatrix-proteins Matrin 3 in der Pathogenese von Skelettmuskelerkrankungen

Projektleiter: M. Mavany (verh. Elbracht)

Förderer: START

Kooperationen: Prof. Weis, Neuropathologie

FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 9: Identifizierung und Charakterisierung eines neuen Gens für eine autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung mit neurologischer Plus-Symptomatik

Projektleiter: C. Bergmann
Förderer: START
FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 10: Identifizierung der Gendefekte für die infantile spinale Muskelatrophie mit pontocerebellärer Hypoplasie (PCH-1)

Projektleiter: S. Rudnik-Schöneborn
Förderer: DFG
FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 11: Epigenetische Mosaik

Projektleiter: T. Eggermann
Förderer: E. Kröner-Fresenius-S.
Kooperationen: Prof. Binder, Tübingen
FSP der Fakultät: kein FSP

P 12: Untersuchungen intrazellulärer Signaltransduktionswege in MDCK-Zellen und IMCD-Zellen dreier Tiermodelle für polyzystische Nierenerkrankungen

Projektleiter: C. Bergmann
Förderer: START
FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 13: Mutations in SIL1 cause Marinesco-Sjögren syndrome, a cerebellar ataxia with cataract and myopathy.

Projektleiter: J. Senderek/M. Elbracht
Förderer: Maximilian May Stiftung
FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 14: MSS/CCFDN-Endophänotypen

Projektleiter: T. Eggermann
Förderer: E. Kröner-Fresenius-S.
Kooperationen: Dr. Roos, Homburg
FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

3. PUBLIKATIONEN

3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline

- [1] Arnaud E, Zenker J, de Preux Charles AS, Stendel C, Roos A, Médard JJ, Tricaud N, Weis J, Suter U, Senderek J, Chrast R (2009) SH3TC2/KIAA1985 protein is required for proper myelination and the integrity of the node of Ranvier in the peripheral nervous system. *Proc Natl Acad Sci U S A*.106:17528-33 (IF 9,432)
- [2] Eggermann T (2009) Novel human pathological mutations. Gene symbol: SLC3A1. Disease: Cystinuria. *Hum Genet*.126:329 (IF 4,523)
- [3] Eggermann T (2009) Novel human pathological mutations. Gene symbol: SLC7A9. Disease: Cystinuria. *Hum Genet*.126:330 (IF 4,523)
- [4] Eggermann T (2009) Silver-Russell and Beckwith-Wiedemann syndromes: opposite (epi)mutations in 11p15 result in opposite clinical pictures. *Horm Res*.71 Suppl 2:30-5 (IF 1,73)
- [5] Eggermann T, Gonzalez D, Spengler S, Arslan-Kirchner M, Binder G, Schönherr N (2009) Broad clinical spectrum in Silver-Russell syndrome and consequences for genetic testing in growth retardation. *Pediatrics*.123:e929-31 (IF 4,687)
- [6] Elbracht M, Roos A, Schönherr N, Busse S, Damen R, Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Schüler HM (2009) Pure distal trisomy 2q: a rare chromosomal abnormality with recognizable phenotype. *Am J Med Genet A*.149A:2547-50 (IF 2,404)
- [7] Fischer DC, Jacoby U, Pape L, Ward CJ, Kuwertz-Broeking E, Renken C, Nizze H, Querfeld U, Rudolph B, Mueller-Wiefel DE, Bergmann C, Haffner D (2009) Activation of the AKT/mTOR pathway in autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Nephrol Dial Transplant*.24:1819-27 (IF 3,306)
- [8] Geipel A, Eggermann T, Knopfle G, Schwanitz G, Patzold U, Hansmann D (2009) Non-Mosaic Trisomy 7 in Chorionic Villi and Trisomy 18 in the Fetus: An Extreme form of Mosaic Variegated Aneuploidy? *Int J Immunogenet*.9:1-4 (IF 1,522)
- [9] Gogiel M, Spengler S, Leisten I, Schönherr N, Schwanitz G, Midro AT, Binder G, Eggermann T (2009) Molecular Analyses of the BORIS Gene in Children with Silver-Russell Syndrome. *International Journal of Human Genetics*.9:269-272 (IF 0,2)
- [10] Grimm T, Kress W, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K (2009) Neuromuscular diseases *Med. Genet*..21:313-314 (IF 0,2)
- [11] Gülden N, Eggermann T, Zerres K, Beer M, Meinelt A, Diedrich P (2009) Interleukin-1 Polymorphisms in Relation to External Apical Root Resorption (EARR). *J Orofac Orthop*.70:20-38 (IF 0,89)
- [12] Jäger S, Schönherr N, Spengler S, Ranke MB, Wollmann HA, Binder G, Eggermann T (2009) LOT1 (ZAC1/PLAGL1) as member of an imprinted gene network does not harbour Silver-Russell specific variants. *J Pediatr Endocrinol Metab*.22:555-9 (IF 0,738)
- [13] Jansen A, Krach S, Krug A, Markov V, Eggermann T, Zerres K, Stöcker T, Shah NJ, Nöthen MM, Treutlein J, Rietschel M, Kircher T (2009) A putative high risk diplotype of the G72 gene is in healthy individuals associated with better performance in working memory functions and altered brain activity in the medial temporal lobe. *Neuroimage*.45:1002-8 (IF 5,739)

- [14] Jansen A, Krach S, Krug A, Markov V, Eggermann T, Zerres K, Thimm M, Nöthen MM, Treutlein J, Rietschel M, Kircher T (2009) Effect of the G72 (DAOA) putative risk haplotype on cognitive functions in healthy subjects. *BMC Psychiatry*.9:60 (IF 1,832)
- [15] Khanna H, Davis EE, Murga-Zamalloa CA, Estrada-Cuzcano A, Lopez I, den Hollander AI, Zonneveld MN, Othman MI, Waseem N, Chakarova CF, Maubaret C, Diaz-Font A, Macdonald I, Muzny DM, Wheeler DA, Morgan M, Lewis LR, Logan CV, Tan PL, Beer MA, Inglehearn CF, Lewis RA, Jacobson SG, Bergmann C, Beales PL, Attié-Bitach T, Johnson CA, Otto EA, Bhattacharya SS, Hildebrandt F, Gibbs RA, Koenekoop RK, Swaroop A, Katsanis N (2009) A common allele in RPGRIP1L is a modifier of retinal degeneration in ciliopathies. *Nat Genet*.41:739-45 (IF 34,284)
- [16] Kircher T, Krug A, Markov V, Whitney C, Krach S, Zerres K, Eggermann T, Stöcker T, Shah NJ, Treutlein J, Nöthen MM, Becker T, Rietschel M (2009) Genetic variation in the schizophrenia-risk gene neuregulin 1 correlates with brain activation and impaired speech production in a verbal fluency task in healthy individuals. *Hum Brain Mapp*.30:3406-16 (IF 6,256)
- [17] Kircher T, Markov V, Krug A, Eggermann T, Zerres K, Nöthen MM, Skowronek MH, Rietschel M (2009) Association of the DTNBP1 genotype with cognition and personality traits in healthy subjects. *Psychol Med*.39:1657-65 (IF 5,012)
- [18] Krug A, Markov V, Sheldrick A, Krach S, Jansen A, Zerres K, Eggermann T, Stöcker T, Shah NJ, Kircher T (2009) The effect of the COMT val(158)met polymorphism on neural correlates of semantic verbal fluency. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*.259:459-65 (IF 2,747)
- [19] Malycha F, Eggermann T, Hristov M, Schena FP, Mertens PR, Zerres K, Floege J, Eitner F (2009) No evidence for a role of cosmc-chaperone mutations in European IgA nephropathy patients. *Nephrol Dial Transplant*.24:321-4 (IF 3,306)
- [20] Markov V, Krug A, Krach S, Whitney C, Eggermann T, Zerres K, Stöcker T, Shah NJ, Nöthen MM, Treutlein J, Rietschel M, Kircher T (2009) Genetic variation in schizophrenia-risk-gene dysbindin 1 modulates brain activation in anterior cingulate cortex and right temporal gyrus during language production in healthy individuals. *Neuroimage*.47:2016-22 (IF 5,739)
- [21] Moises T, Wüller S, Saxena S, Senderek J, Weis J, Krüttgen A (2009) Proteasomal inhibition alters the trafficking of the neurotrophin receptor TrkA. *Biochem Biophys Res Commun*.387:360-4 (IF 2,548)
- [22] Muetze S, Eggermann T, Leeners B, Birke C, Kuse S, Ortlepp JR, Rudnik-Schoeneborn S, Zerres K, Rath W (2009) The 4G/5G polymorphism in the plasminogen activator inhibitor-1 gene is not associated with HELLP syndrome. *J Thromb Thrombolysis*.27:141-5 (IF 1,846)
- [23] Mutze S, Zerres K, Rath W (2009) Genetic Factors in HELLP Syndrome - A Critical Overview *Geburtshilfe Frauenheilkd*.69:915-921 (IF 0,354)
- [24] Neumann HP, Erlic Z, Boedeker CC, Rybicki LA, Robledo M, Hermsen M, Schiavi F, Falcioni M, Kwok P, Bauters C, Lampe K, Fischer M, Edelman E, Benn DE, Robinson BG, Wiegand S, Rasp G, Stuck BA, Hoffmann MM, Sullivan M, Sevilla MA, Weiss MM, Peczkowska M, Kubaszek A, Pigny P, Ward RL, Learoyd D, Croxson M, Zabolotny D, Yaremchuk S, Draf W, Muresan M, Lorenz RR, Knipping S, Strohm M, Dyckhoff G, Matthias C, Reisch N, Preuss SF, Esser D, Walter MA, Kaftan H, Stöver T, Fottner C, Gorgulla H, Malekpour M, Zarandy MM, Schipper J, Brase C, Glien A, Kühnemund M, Koscielny S, Schwerdtfeger P, Välimäki M, Szyfter W, Finckh U, Zerres K, Cascon A, Opocher G, Ridder GJ, Januszewicz A, Suarez C, Eng C (2009) Clinical predictors for germline mutations in head and neck paraganglioma patients: cost reduction strategy in genetic diagnostic process as fall-out. *Cancer Res*.69:3650-6 (IF 7,543)
- [25] Rudnik-Schöneborn S, Berg C, Zerres K, Betzler C, Grimm T, Eggermann T, Eggermann K, Wirth R, Wirth B, Heller R (2009) Genotype-phenotype studies in infantile spinal muscular atrophy (SMA) type I in Germany: implications for clinical trials and genetic counselling. *Clin Genet*.76:168-78 (IF 3,304)
- [26] Rudnik-Schöneborn S, Hehr U, von Kalle T, Bornemann A, Winkler J, Zerres K (2009) Andermann syndrome can be a phenocopy of hereditary motor and sensory neuropathy--report of a discordant sibship with a compound heterozygous mutation of the KCC3 gene. *Neuropediatrics*.40:129-33 (IF 1,377)
- [27] Rudnik-Schöneborn S, Zerres K (2009) Spinal muscular atrophies of childhood and adolescence *Med. Genet*.21:349-357 (IF 0,2)
- [28] Schmitz F, Ewering S, Zerres K, Klomfass S, Hoffmann R, Ortlepp JR (2009) Parathyroid hormone gene variant and calcific aortic stenosis. *J Heart Valve Dis*.18:262-7 (IF 1,033)
- [29] Senderek J, Garvey SM, Krieger M, Guergueltcheva V, Urtizberea A, Roos A, Elbracht M, Stendel C, Tournev I, Mihailova V, Feit H, Tramonte J, Hedera P, Crooks K, Bergmann C, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Lochmüller H, Seboun E, Weis J, Beckmann JS, Hauser MA, Jackson CE (2009) Autosomal-dominant distal myopathy associated with a recurrent missense mutation in the gene encoding the nuclear matrix protein, matrin 3. *Am J Hum Genet*.84:511-8 (IF 12,303)

- [30] Spengler S, Gogiel M, Schönherr N, Binder G, Eggermann T (2009) Screening for genomic variants in ZFP57 in Silver-Russell syndrome patients with 11p15 epimutations. *Eur J Med Genet*.52:415-6 (IF 1,568)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

- [1] Grimm T, Kress W, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K. Neuromuskuläre Erkrankungen. *Medgen* (2009) 313-314
- [2] Rudnik-Schöneborn S, Zerres K. Spinale Muskelatrophien. *Medgen* 21 (2009) 349-357
- [3] Eggermann T. Silver-Russell and Beckwith-Wiedemann syndrome: Opposite (epi)mutations in 11p15 result in opposite clinical pictures. *Horm Res* 71 (2009): 30-35

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] Rudnik-Schöneborn S, Zerres K. Spinal muscular atrophies. In: Lisak R, Truong DD, Carroll WM, Bhidayasiri R (Hrsg.) *International Neurology: a clinical approach*. Blackwell Publ. Oxford (2009) S. 208-211, ISBN 978-1-4051-5738-4.
- [2] Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. Humangenetische Beratung. In: Krück, Kaufmann W, Bünte H, Glatke E, Tölle R (Hrsg.) *Therapiehandbuch* 5. Aufl. Urban & Fischer-Verlag (2009) Kapitel A16, S. 1-9, ISBN 978-3-437-22107-1.
- [3] Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. Spinal muscular atrophy I-III. In: Lang F (Hrsg.) *Encyclopedia of Molecular Mechanisms of Disease*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (2009) S. 208-211, ISBN 978-3-540-29676-8.
- [4] Eggermann T. Epigenetic regulation of growth: lessons from Silver-Russell syndrome. In: Cappa M et al. (Hrsg.): *Endocrine involvement in developmental syndromes*. Karger, Basel (2009) S. 10-19, ISBN 9041-9
- [5] Zerres K. Genetik von Krebserkrankungen. In: Schumpelick V, Vogel B (Hrsg.) *Volkskrankheiten*. Verlag Herder, Freiburg. i.B. (2009) S. 309-316, ISBN 978-3-451-30285-5

3.4 Diplomarbeiten / Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Diplomarbeiten / Masterarbeiten:

- [1] Matthias Begemann, Diplomarbeit Biologie. Titel: Generierung stabiler Zelllinien für verschiedene Zystennierenproteine zur näheren Charakterisierung ihrer subzellulären Lokalisation und Funktion.

Dissertationen:

- [1] Nadine Schönherr, Promotion Biologie. Titel: Untersuchung zu (epi)genetischen Veränderungen auf Chromosom 11p15 und ihre funktionelle Relevanz bei Patienten mit Silver-Russell-Syndrom.
- [2] Valeska Frank, Promotion Biologie. Titel: Molekulare Charakterisierung des PKHD1-Gens und seines Proteins Polyductin bei autosomal rezessiver polyzystischer Nierenerkrankung.

- [3] Friederike Malycha, Medizinische Dissertation. Titel: Untersuchung von cosmc-Mutationen bei Patienten mit IgA-Nephropathie.
- [4] Hannah Schweicher, Medizinische Dissertation. Titel: Genetische Determinanten neuropsychologischer Leistungen.

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
- Wellcome Trust

C. Bergmann:

- DFG
- Wellcome Trust
- German Israeli Scientific Foundation (GIF)

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
- J Neonat Perinat Med
- J Obstetr Gynecol
- Eur J Hum Genet
- Eur J Neurol
- Eur J Paediatr
- Medgen
- Muscle & Nerve
- Neuromuscul Disord
- Neuropediatr
- Obstet Gynecol Investig
- Paediatr Nephrol
- Pediatric Rehabilit
- Medscape Ob/Gyn & Women's Health

K. Eggermann:

- Eur J Med Genet
- Clin Genet

T. Eggermann:

- Am J Hum Genet
- Am J Med Genet
- Cancer Invest
- Clin Genet
- Eur J Hum Genet
- Eur J Med Genet
- Hum Mol Genet
- Hum Mutat
- J Med Genet
- J Am Soc Nephrol
- Kidney International
- Neuromuscul Disord
- PLoSGenetics

C. Bergmann:

- American Journal of Human Genetics
- American Journal of Nephrology
- Biochemical Journal
- BMC Cell Biology
- BMC Medical Genetics
- Brain
- Cellular Physiology and Biochemistry
- Clinical Genetics
- Current Pharmaceutical Design
- European Journal of Pediatrics
- Gene Reviews
- Human Genetics
- Human Molecular Genetics
- Human Mutation
- Journal of Hepatology
- Journal of Molecular Medicine
- Journal of Medical Genetics
- Journal of the American Society of Nephrology
- Kidney International
- Nephrology Dialysis Transplantation
- Pediatric Nephrology
- New England Journal of Medicine
- Nature Nephrology Reviews

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

4.3 wissenschaftliche Ämter*T. Eggermann*

- Vorsitzender der Kommission für die Zuerkennung der Berufsbezeichnung Fachhumangenetiker G.f.H.
- Fachgutachter der DAAD

S. Rudnik-Schöneborn

- Stellvertretende Vorsitzende der Kommission für Grundpositionen und ethische Fragen der G.f.H.

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board*K. Zerres:*

- Acta Myologica
- Clinical Nephrology

4.5 Herausgeber/ Mitherausgeber von Zeitschriften*K. Zerres:*

- Medizinische Genetik

4.6 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen*K. Zerres:*

- Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik, Aachen, 02.-04.04.2009