

INSTITUT FÜR HUMANGENETIK

LEHRSTUHL FÜR HUMANGENETIK

UNIV.-PROF. DR. MED. KLAUS ZERRES

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 6,45

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 2,5 WISS., 3 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 (N. Ortiz Brüchle, K. Zerres)

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

Molekulare und klinische Genetik 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 350260

Bewilligungszeitraum: 13.04.2007-31.03.2011

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 / 353502

Bewilligungszeitraum: 01.01.2009-13.12.2012

FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 3: Epigenetics in Silver-Russell syndrome

Projektleiter: T. Eggermann

Förderer: BMBF 360446

Bewilligungszeitraum: 01.02.09-31.01.12

FSP der Fakultät: kein FSP

P 4: Bedeutung des GRB10-Gens

Projektleiter: T. Eggermann

Förderer: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Bewilligungszeitraum: 01.09.10-12.12.11

FSP der Fakultät: kein FSP

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

Projektleiter: C. Bergmann, K. Zerres

Förderer: DFG 351045/351046

Bewilligungszeitraum: 05.08.2008-04.08.2011

FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 6: Identifizierung und Charakterisierung von Genen für Motoneuronerkrankungen

Projektleiter: J. Senderek, K. Zerres

Förderer: IZKF AACHEN

Bewilligungszeitraum: 01.07.2008-30.06.2011

FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 7: Interaktion von AP2-Beta und Dopa-Polymorphismen

Projektleiter: I. Vernaleken, K. Zerres

Förderer: DFG 351082

Bewilligungszeitraum: 01.06.2009-31.05.2011

FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 8: Submikroskopische Imbalancen bei Wachstumsretardierung

Projektleiter: T. Eggermann

Förderer: MerckSerono

Bewilligungszeitraum: 01.08.10-31.07.12

FSP der Fakultät: kein FSP

P 9: Identifizierung der Gendefekte für die infantile spinale Muskelatrophie mit pontocerebellärer Hypoplasie (PCH1)

Projektleiter: S. Rudnik-Schöneborn/ K. Zerres
 Förderer: DFG 350289
 Bewilligungszeitraum: 12/2007-12/2011
 FSP der Fakultät: kein FSP

P 10: Identification and characterization of novel genes for hereditary axonopathies

Projektleiter: J. Senderek, S. Rudnik-Schöneborn
 Förderer: IZKF BIOMAT.
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2011-30.06.2014
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 11: Die Pathogenese der erblichen autonomen Neuropathien

Projektleiter: J. Weis, A. Krüttgen, K. Zerres
 Förderer: DFG 351142
 Bewilligungszeitraum: 01.11.09-31.10.11
 FSP der Fakultät: kein FSP

3. PUBLIKATIONEN

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

- [1] Becker J, Semler O, Gilissen C, Li Y, Bolz HJ, Giunta C, Bergmann C, Rohrbach M, Koerber F, Zimmermann K, de Vries P, Wirth B, Schoenau E, Wollnik B, Veltman JA, Hoischen A, Netzer C (2011) Exome sequencing identifies truncating mutations in human SERPINF1 in autosomal-recessive osteogenesis imperfecta. *Am J Hum Genet.*88:362-71 (IF 10,603)
- [2] Begemann M, Spengler S, Kanber D, Haake A, Baudis M, Leisten I, Binder G, Markus S, Rupprecht T, Segerer H, Fricke-Otto S, Mühlenberg R, Siebert R, Buiting K, Eggermann T (2011) Silver-Russell patients showing a broad range of ICR1 and ICR2 hypomethylation in different tissues. *Clin Genet.*80:83-8 (IF 3,128)
- [3] Bergmann C, von Bothmer J, Ortiz Bröchle N, Venghaus A, Frank V, Fehrenbach H, Hampel T, Pape L, Buske A, Jonsson J, Sarioglu N, Santos A, Ferreira JC, Becker JU, Cremer R, Hoefele J, Benz MR, Weber LT, Buettner R, Zerres K (2011) Mutations in multiple PKD genes may explain early and severe polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.*22:2047-56 (IF 9,663)
- [4] Binder G, Begemann M, Eggermann T, Kannenberg K (2011) Silver-Russell syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*25:153-60 (IF 4,121)
- [5] Chaki M, Hoefele J, Allen SJ, Ramaswami G, Janssen S, Bergmann C, Heckenlively JR, Otto EA, Hildebrandt F (2011) Genotype-phenotype correlation in 440 patients with NPHP-related ciliopathies. *Kidney Int.*80:1239-45 (IF 6,606)
- [6] Davis EE, Zhang Q, Liu Q, Diplas BH, Davey LM, Hartley J, Stoetzel C, Szymanska K, Ramaswami G, Logan CV, Muzny DM, Young AC, Wheeler DA, Cruz P, Morgan M, Lewis LR, Cherukuri P, Maskeri B, Hansen NF, Mullikin JC, Blakesley RW, Bouffard GG, NISC Comparative Sequencing Program, Gyapay G, Rieger S, Tönshoff B, Kern I, Soliman NA, Neuhaus TJ, Swoboda KJ, Kayserili H, Gallagher TE, Lewis RA, Bergmann C, Otto EA, Saunier S, Scambler PJ, Beales PL, Gleeson JG, Maher ER, Attié-Bitach T, Dollfus H, Johnson CA, Green ED, Gibbs RA, Hildebrandt F, Pierce EA, Katsanis N (2011) TTC21B contributes both causal and modifying alleles across the ciliopathy spectrum. *Nat Genet.*43:189-96 (IF 35,532)
- [7] Dowdle WE, Robinson JF, Kneist A, Sirerol-Piquer MS, Frints SG, Corbit KC, Zaghoul NA, Zaghoul NA, van Lijnschoten G, Mulders L, Verver DE, Zerres K, Reed RR, Attié-Bitach T, Johnson CA, Garcia-Verdugo JM, Katsanis N, Bergmann C, Reiter JF (2011) Disruption of a ciliary B9 protein complex causes Meckel syndrome. *Am J Hum Genet.*89:94-110 (IF 10,603)
- [8] Eggermann T, Buiting K, Temple IK (2011) Clinical utility gene card for: Silver-Russell syndrome. *Eur J Hum Genet.*19: (IF 4,4)
- [9] Eggermann T, Gamberdinger U, Schubert R, Spengler S, Scholz M, Hansmann D, Tariverdian G, Baudis M, Schwanitz G (2011) Supernumerary Asymmetric Dic(15;15) With Secondary Mosaicism in One of Two Developmentally Retarded Twins *International Journal of Human Genetics.*11:75-82 (IF 0,306)
- [10] Eggermann T, Leisten I, Binder G, Begemann M, Spengler S (2011) Disturbed methylation at multiple imprinted loci: an increasing observation in imprinting disorders. *Epigenomics.*3:625-37 (IF 2,375)
- [11] Eggermann T, Spengler S, Wirth J, Lahme S (2011) Molecular Genetic Testing in Cystinuria *International Journal of Human Genetics.*11:41-44 (IF 0,306)
- [12] Faas D, Klauwer D, Klaus G, Zerres K, Neuhäuser C, Heckmann M (2011) Long term peritoneal dialysis in an anuric preterm infant - a futile treatment? *Klin Padiatr.*224:76-9 (IF 1,772)
- [13] Folwaczny M, Henninger M, Glas J (2011) Impact of MICA-TM, MICB-C1_2_A and C1_4_1 microsatellite polymorphisms on the susceptibility to chronic periodontitis in Germany. *Tissue Antigens.*77:298-304 (IF 2,588)
- [14] Folwaczny M, Manolis V, Markus C, Glas J (2011) Variants of the human PPARG locus and the susceptibility to chronic periodontitis. *Innate Immun.*17:541-7 (IF 4)

- [15] Glas J, Seiderer J, Bayrle C, Wetzke M, Fries C, Tillack C, Olszak T, Beigel F, Steib C, Friedrich M, Diegelmann J, Czamara D, Brand S (2011) The Role of Osteopontin (OPN/SPP1) Haplotypes in the Susceptibility to Crohn's Disease. *PLoS ONE*.6:e29309 (IF 4,092)
- [16] Glas J, Seiderer J, Fischer D, Tengler B, Pfennig S, Wetzke M, Beigel F, Olszak T, Weidinger M, Göke B, Ochsenkühn T, Folwaczny M, Müller-Myhsok B, Diegelmann J, Czamara D, Brand S (2011) Pregnane X receptor (PXR/NR1I2) gene haplotypes modulate susceptibility to inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*.17:1917-24 (IF 4,855)
- [17] Glas J, Seiderer J, Fries C, Tillack C, Pfennig S, Weidinger M, Beigel F, Olszak T, Lass U, Göke B, Ochsenkühn T, Wolf C, Lohse P, Müller-Myhsok B, Diegelmann J, Czamara D, Brand S (2011) CEACAM6 Gene Variants in Inflammatory Bowel Disease. *PLoS ONE*.6:e19319 (IF 4,092)
- [18] Glas J, Seiderer J, Markus C, Pfennig S, Wetzke M, Paschos E, Göke B, Ochsenkühn T, Müller-Myhsok B, Diegelmann J, Roeske D, Brand S (2011) Role of PPAR γ gene variants in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*.17:1057-8 (IF 4,855)
- [19] Grimm T, Fischer C, Langer S, Rudnik-Schoeneborn S, Zerres K (2011) Risk calculation in autosomal recessive inheritance. *Med. Genet*.23:364-372 (IF 0,2)
- [20] International Consortium for Blood Pressure Genome-Wide Association Studies, CARDIoGRAM consortium, CKDGen Consortium, KidneyGen Consortium, EchoGen consortium, CHARGE-HF consortium (2011) Genetic variants in novel pathways influence blood pressure and cardiovascular disease risk. *Nature*.478:103-9 (IF 36,28)
- [21] Krug A, Markov V, Krach S, Jansen A, Zerres K, Eggermann T, Stöcker T, Shah NJ, Nöthen MM, Georgi A, Strohmaier J, Rietschel M, Kircher T (2011) Genetic variation in G72 correlates with brain activation in the right middle temporal gyrus in a verbal fluency task in healthy individuals. *Hum Brain Mapp*.32:118-26 (IF 5,88)
- [22] Lamandé SR, Yuan Y, Gresshoff IL, Rowley L, Belluoccio D, Kaluarachchi K, Little CB, Botzenhart E, Zerres K, Amor DJ, Cole WG, Savarirayan R, McIntyre P, Bateman JF (2011) Mutations in TRPV4 cause an inherited arthropathy of hands and feet. *Nat Genet*.43:1142-6 (IF 35,532)
- [23] Leeners B, Neumaier-Wagner PM, Kuse S, Mütze S, Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Rath W (2011) Recurrence risks of hypertensive diseases in pregnancy after HELLP syndrome. *J Perinat Med*.39:673-8 (IF 1,702)
- [24] Mangold S, Blau N, Opladen T, Steinfeld R, Wessling B, Zerres K, Häusler M (2011) Cerebral folate deficiency: a neurometabolic syndrome? *Mol Genet Metab*.104:369-72 (IF 3,193)
- [25] GPN Study Group (2011) Mutation analysis of 18 nephronophthisis associated ciliopathy disease genes using a DNA pooling and next generation sequencing strategy. *J Med Genet*.48:105-16 (IF 6,365)
- [26] National Institute of Diabetes and Digestive Kidney Diseases Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium (NIDDK IBDGC), United Kingdom Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium, International Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium (2011) Deep resequencing of GWAS loci identifies independent rare variants associated with inflammatory bowel disease. *Nat Genet*.43:1066-73 (IF 35,532)
- [27] International Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium, (2011) Proteins encoded in genomic regions associated with immune-mediated disease physically interact and suggest underlying biology. *PLoS Genet*.7:e1001273 (IF 8,694)
- [28] Rudnik-Schoeneborn S, Zerres K (2011) Spinal muscular atrophies. *Dtsch Z Nervenheilkd*.30:787-796 (IF 0,2)
- [29] Rudnik-Schöneborn S, Schaupp M, Lindner A, Kress W, Schulze-Bahr E, Zumhagen S, Elbracht M, Zerres K (2011) Brugada-like cardiac disease in myotonic dystrophy type 2: report of two unrelated patients. *Eur J Neurol*.18:191-194 (IF 3,692)
- [30] Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Graul-Neumann L, Wiegand S, Mellerowicz H, Hehr U (2011) Two Adult Patients with Ellis-van Creveld Syndrome Extending the Clinical Spectrum. *Mol Syndromol*.1:301-306 (IF 0,2)
- [31] Schellenberg A, Lin Q, Schüler H, Koch CM, Jousen S, Denecke B, Walenda G, Pallua N, Suschek CV, Zenke M, Wagner W (2011) Replicative senescence of mesenchymal stem cells causes DNA-methylation changes which correlate with repressive histone marks. *Aging (Albany NY)*.3:873-88 (IF 5,127)
- [32] Senderek J, Müller JS, Dusl M, Strom TM, Guergueltcheva V, Diepolder I, Laval SH, Maxwell S, Cossins J, Krause S, Muelas N, Vilchez JJ, Colomer J, Mallebrera CJ, Nascimento A, Nafissi S, Kariminejad A, Nilipour Y, Bozorgmehr B, Najmabadi H, Rodolico C, Sieb JP, Steinlein OK, Schlotter B, Schoser B, Kirschner J, Herrmann R, Voit T, Oldfors A, Lindbergh C, Urtizberea A, von der Hagen M, Hübner A, Palace J, Bushby K, Straub V, Beeson D, Abicht A, Lochmüller H (2011) Hexosamine biosynthetic pathway mutations cause neuromuscular transmission defect. *Am J Hum Genet*.88:162-72 (IF 10,603)
- [33] Spengler S, Begemann M, Binder G, Eggermann T (2011) Testing of buccal swab DNA does not increase the detection rate for imprinting control region 1 hypomethylation in Silver-Russell syndrome. *Genet Test Mol Biomarkers*.15:725-6 (IF 1,11)

[34] Thimm M, Kircher T, Kellermann T, Markov V, Krach S, Jansen A, Zerres K, Eggermann T, Stöcker T, Shah NJ, Nöthen MM, Rietschel M, Witt SH, Mathiak K, Krug A (2011) Effects of a CACNA1C genotype on attention networks in healthy individuals. *Psychol Med*.41:1551-61 (IF 6,159)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

[1] Eggermann T, Spengler S, Begemann M, Binder G, Silver-Russell-Kleinwuchs: eine heterogene Imprintingkrankung. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 2011 (6): 576-582.

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

[1] Zenker M, Gross O, Hildebrandt d. Arbor A, Huber T, Rott H-D, Zerres K. (2011), Hereditäre Nephropathien. In: Meyer J, Fleig WE, Pletz MW et al (Hrsg): *Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin*. Elsevier, München, Kapitel G7, 1-9. ISBN: : 978-3-437-22136-1

[2] Zerres K. (2011), Epigenetik. In: Murken J, Grimm T, Holinski-Feder, E, Zerres K. (Hrsg): *Taschenlehrbuch Humangenetik*. 8. Auflage. Thieme, Stuttgart. Kapitel 3.1, 42 – 48. ISBN-10: 978-3-13-139298-5

[3] Murken J, Zerres K. (2011), Humangenetische Beratung. In: Murken J, Grimm T, Holinski-Feder, E, Zerres K. (Hrsg): *Taschenlehrbuch Humangenetik*. 8. Auflage. Thieme, Stuttgart. Kapitel 5.2, 384 – 396. ISBN-10: 978-3-13-139298-5

[4] Zerres K. (2011) Dymorphologie. In: Murken J, Grimm T, Holinski-Feder, E, Zerres K. (Hrsg): *Taschenlehrbuch Humangenetik*. 8. Auflage. Thieme, Stuttgart. Kapitel 5.6, 459 – 467. ISBN-10: 978-3-13-139298-5

[5] Zerres K. (2011) Störung der Geschlechtsentwicklung. In: Murken J, Grimm T, Holinski-Feder, E, Zerres K. (Hrsg): *Taschenlehrbuch Humangenetik*. 8. Auflage. Thieme, Stuttgart. Kapitel 5.7, 467 – 477. ISBN-10: 978-3-13-139298-5

[6] Eggermann T (2011) Imprinting defects in humans. In: Tollefsbol T (ed.): *Handbook of epigenetics: the new molecular and medical genetics*. Elsevier, Burlington/MA, USA. S 581 – 664. ISBN: 978-0-12-375709-8

3.4 Diplomarbeiten / Bachelor-/Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Diplomarbeiten / Masterarbeiten:

[1] Funktionelle Analyse von potentiellen Spleiß-Mutationen im ARPKD-Gen PKHD1 mittels Exon-Trapping. Stahlschmidt, Jasmin, BSc.

Dissertationen:

[1] Intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR) mit ARED-Fluß in der Dopplersonographie der A. umbilicalis. Smolarczyk (geb. Pichowska), Aldona, Medizin

[2] Genetik hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Rolle des PAI-1 4G/5G Polymorphismus bei Auftreten eines HELLP-Syndrom in der Schwangerschaft – ein Literaturvergleich. Sauer (geb. Birke), Cornelia Tatjana, Medizin

[3] Mutationsanalyse des BICC-Gens bei Patienten mit zystischer Nierenerkrankung. Kirschfink, Annemarie, Medizin

[4] Implementierung hochauflösender molekulargenetischer Methoden zur Klärung der Pathophysiologie des Silver-Russell-Syndroms. Spengler, Sabrina, Biologie

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
- University of Southampton (Academic Promotion)
- University of Melbourne (Academic Promotion)
- Deutsche Studienstiftung

S. Rudnik-Schöneborn

- Association Française contre les Myopathies
- Charité Berlin

J. Senderek

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

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

S. Rudnik-Schöneborn:

- Am J Med Genet
- Clin Neurol Neurosurg
- Eur J Med Genet
- Medgen
- Muscle& Nerve
- Neuromuscul Disord
- Orphanet J Rare Dis

T. Eggermann:

- Am J Med Genet
- Clin Genet
- Cytogenetic Genome Res
- Epigenomics
- Eur J Hum Genet
- Genetic Testing and Biomarkers
- Growth Hormone and IGF research
- J Med Genet
- Mol Genet Metabol

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

K. Zerres

- Stellv. Vorsitzender der Gesellschaft für Humangenetik e.V. (G.f.H.)
- Vorsitzender des wiss. Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM)
- Mitglied des Kollegiums Medizin der DFG
- Fachgutachter des DAAD

T. Eggermann

- Vorsitzender der Kommission für die Zuerkennung der Berufsbezeichnung Fachhumangenetiker G.f.H.
- Fachgutachter des DAAD
- Stellvertret. Direktor Akademie Humangenetik

S. Rudnik-Schöneborn

- Vorsitzende der Kommission für Grundpositionen und ethische Fragen der G.f.H.
- Stellv. Mitglied der Gendiagnostikkommission (GEKO)

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

K. Zerres:

- Acta Myologica

T. Eggermann:

- Int J Hum Genet

4.5 Herausgeber/ Mitherausgeber von Zeitschriften

K. Zerres:

- Medizinische Genetik

4.6 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

S. Rudnik-Schöneborn, K. Zerres

- Arbeitstreffen Klinische Genetik Nordrhein, Aachen, 05.04.2011