

Forschungsbericht 2008

Institut für Humangenetik



Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

Institut für Humangenetik

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 15062, Fax +49 (0)391 67 17230
petra.muschke@med.ovgu.de

1. Leitung

OÄ Dr. med. Petra Muschke (komm. Direktor)

2. Hochschullehrer

PD Dr. Ilse Wieland

3. Forschungsprofil

Neurogenetik

- X-chromosomal erbliche geistige Retardierung
- Molekulargenetische Analyse neuromuskulärer Erkrankungen

Tumorgenetik

- Zytogenetische und molekularzytogenetische Charakterisierung von Leukämien
- Genkartierung ausgewählter genetischer Syndrome
- Molekulargenetische Analyse der ursache bei familiärer Spalthand-/Spaltfussfehlbildungen

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Peter Wieacker

Förderer: Bund; 01.10.2003 - 30.09.2008

Molekulargenetische Analyse der Gonadendysgenesien

Gonadendysgenesien (GD) stellen eine klinisch und genetisch heterogene Gruppe von Störungen der Geschlechtsdifferenzierung dar. Aus genetischer Sicht werden 3 Gruppen (Chromosomenaberrationen, XX- oder XY-GD) unterschieden. Wenn auch einige Gene, die zur XY-GD führen, bekannt sind, bleiben derzeit die meisten Fälle ungeklärt. Die Kenntnisse über die Ursachen der XX-GD sind noch spärlicher.

Arbeitsziele: 1. die klinische Erfassung unterschiedlicher GD-Formen, 2. die Suche nach Genen, deren Mutationen zur GD führen, 3. die Suche nach genetischen Faktoren, die zur POF (premature ovarian failure) führen. Um diese Ziele zu erreichen, werden syndromale und nicht-syndromale Formen der GD klinisch und endokrinologisch erfasst. Ein Mutationsscreening für bekannte Gene und Kandidatengene wird durchgeführt. ... [mehr](#)

Projektleiter: PD Dr. Ilse Wieland

Förderer: DFG; 15.10.2005 - 14.10.2008

Bedeutung von EFNB1 für die Zell-Zell-Interaktion

Das EFNB1-Gen ist an der Zell-Zell-Kommunikation beteiligt. Mutationen des EFNB1-Gens verursachen das Craniofrontonasale Syndrom (CFNS). Diese Erkrankung kann als ein Modell zur Erforschung einer gestörten Zellinteraktion und -kommunikation dienen. Als Mechanismus zur Manifestation von CFNS postulierten wir die

Hypothese der "zellulären Interferenz", welche eine Störung der Zellsortierung und -migration voraussagt (Wieland I, Jakubiczka S, Muschke P, Cohen M, Thiele H, Gerlach KL, Adams, RH, Wieacker P. Am J Hum Genet 74, 1209-1215 (2004). Im Rahmen dieses Projektes wollen wir ein Zellkultur-Modell entwickeln, das zur Prüfung der "zellulären Interferenz"-Hypothese eingesetzt werden soll.

Projektleiter: PD Dr. Ilse Wieland

Förderer: DFG; 01.10.2005 - 31.03.2010

Bedeutung von EFNB1 für die Zell-Zell-Interaktion

Kürzlich konnten wir nachweisen, dass das Craniofrontonasale Syndrom (CFNS) durch Mutationen des EFNB1-Gens verursacht wird. Da EFNB1 an Prozessen der Zellkommunikation beteiligt ist, kann CFNS als ein Modell zur Erforschung der gestörten Mechanismen der Zellinteraktion dienen. Unter Berücksichtigung der ungewöhnlichen Manifestation dieser X-chromosomalen Erkrankung wird die biologische Funktion von EFNB1 untersucht. Bei CFNS weisen heterozygote Frauen das Vollbild der Erkrankung auf, während hemizygoten Männer keine oder eine nur leichte Symptomatik zeigen. Als Mechanismus für diese geschlechtsabhängige Manifestation postulieren wir eine zelluläre Interferenz zwischen Zellen mit dem mutierten Allel auf dem aktiven X-Chromosom und Zellen mit dem Wildtyp-Allel auf dem aktiven X-Chromosom.

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Agaimy, Abbas; Pelz, Antje-Friederike; Wieacker, Peter; Roessner, Albert; Wunsch, Peter H. ; Schneider-Stock, Regine

Gastrointestinal stromal tumors of the vermiform appendix: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 2 cases with literature review

In: Human pathology. - Philadelphia, Pa. : Elsevier, Bd. 39.2008, 8, S. 1252-1257; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,034]

Brakensiek, K. ; Frye-Boukhriss, H. ; Mälzer, M. ; Abramowicz, M. ; Bahr, M. J. ; Beckerath, N. von; Bergmann, C. ; Caselitz, M. ; Holinski-Feder, E. ; Muschke, Petra; Oexle, K. ; Strobl-Wildemann, G. ; Wolff, G. ; El-Harith, E. A. ; Stuhmann, M.

Detection of a significant association between mutations in the ACVRL1 gene and hepatic involvement in German patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia

In: Clinical genetics. - Oxford: Blackwell Munksgaard, Bd. 74.2008, 2, S. 171-177; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,181]

Gornung, Ekaterina; Volleth, Marianne; Capanna, E. ; Castiglia, R.

Comparative cytogenetics of moles (Eulipotyphla, Talpidae): chromosomal differences in Talpa romana and T. europaea

In: Cytogenetic and genome research. - Basel: Karger, Bd. 121.2008, 3/4, S. 249-254; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2,402]

Köhler, Birgit; Lin, Lin; Ferraz de Souza, Bruno; Wieacker, Peter; Heidemann, Peter; Schröder, Vanessa; Biebermann, Heike; Schnabel, Dirk; Grüters, Annette; Achermann, John C.

Five novel mutations in steroidogenic factor 1 (SF1, NR5A1) in 46,XY patients with severe underandrogenization but without adrenal insufficiency

In: Human mutation. - New York, NY [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 29.2008, 1, S. 59-64; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 6,273]

Ledig, Susanne; Röpke, Albrecht; Häusler, Gabriele; Hinney, Bernd; Wieacker, Peter

BMP15 mutations in XX gonadal dysgenesis and premature ovarian failure

In: American journal of obstetrics and gynecology. - St. Louis, Mo. : Mosby, Bd. 84.2008, 1, insges. 5 S.;

Abstract unter URL

[Imp.fact.: 2,917]

Manvelyan, Marina; Riegel, Mariluce; Santos, Monica; Fuster, Carme; Pellestor, Franck; Mazaurik, Marie-Luise; Schulze, Bernt; Polityko, Anna; Tittelbach, Hanne; Reising-Ackermann, Gisela; Belitz, Britta; Hehr, Ute; Kelbova, Christina; Volleth, Marianne; Gödde, Elisabeth; Anderson, Jasen; Küpferling, Peter; Köhler, Sigrid; Duba, Hans-Christoph; Dufke, Andreas; Aktas, Dilek; Martin, Thomas; Schreyer, Isolde; Ewers, Elisabeth; Reich, Daniela; Mrasek, Kristin; Weise, Anja; Liehr, Thomas

Thirty-two new cases with small supernumerary marker chromosomes detected in connection with fertility problems: detailed molecular cytogenetic characterization and review of the literature

In: International journal of molecular medicine. - Athens, Bd. 21.2008, 6, S. 705-714; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1,847]

Schulz, Solveig; Gerloff, Claudia; Ledig, Susanne; Langer, Dorothea; Volleth, Marianne; Shirneshan, Katayoon; Wieacker, Peter

Prenatal diagnosis of Roberts syndrome and detection of an ESCO2 frameshift mutation in a Pakistani family

In: Prenatal diagnosis. - Chichester: Wiley, Bd. 28.2008, 1, S. 42-45; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1,319]

Wieland, Ilse; Makarov, Roman; Reardon, William; Tinschert, Sigrid; Goldenberg, Alice; Thierry, Patrick; Wieacker, Peter

Dissecting the molecular mechanisms in craniofrontonasal syndrome: differential mRNA expression of mutant EFNB1 and the cellular mosaic

In: European journal of human genetics. - Houndmills, Basingstoke: Nature Publ. Group, Bd. 16.2008, 2, S. 184-191;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4,003]

Dissertationen

Hinz, Manuela

Vergleichende Genomische Hybridisierung an Magenkarzinomen vom intestinalen Typ nach Laurén aus einem Niedrigrisikogebiet. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2008; 72, XXV Bl: Ill., graph. Darst