

Zentrum Anatomie **ABTEILUNG ANATOMIE UND EMBRYOLOGIE** (seit 5/2005)
ehemals Abteilung Anatomie mit Schwerpunkt Embryologie (bis 4/2005)

Centre for Anatomy **DEPARTMENT OF ANATOMY AND EMBRYOLOGY** (since 5/2005)
previously Department of Anatomy with Focus on Embryology (until 4/2005)

Abteilungsdirektor/in | Head of Department

Prof. Dr. med. Christoph Viebahn

Hochschullehrer/innen | Professors and Lecturers

			Telefon
Viebahn, Christoph	Prof. Dr. med.	christoph.viebahn@medizin.uni-goettingen.de	39-7001
Männer, Jörg	PD Dr. med.	jmaenne@gwdg.de	39-7032
Knabe, Wolfgang	PD Dr. med.	wknabe@gwdg.de	39-19447
Malz, Cordula	PD Dr. med.	cmalz@gwdg.de	39-7017
Schultz, Michael	Prof. Dr. med. Dr. phil. nat.	mschult1@gwdg.de	39-7028

Weitere Arbeitsgruppenleiter/innen | Other Group Leaders

Püschel, Bernd (seit 04/2003)	Dr. phil. nat.	bpuesch@gwdg.de	39-7029
Schwartz, Peter	Dr. phil.	pschwar@gwdg.de	39-7027

Forschungsschwerpunkte

- ▶ Die Körperachsen in der embryonalen Frühentwicklung beim Säuger
- ▶ Differenzierung der Keimzellen (Keimbahn)
- ▶ Göttinger Referenzzentrum der Humanembryologie (Blechs Schmidt-Sammlung)
- ▶ Kardioembryologie
- ▶ Muster, Regulation und Funktionen von Apoptose- und Proliferationsereignissen während der Frühentwicklung des Nervensystems
- ▶ Chemorezeptive Systeme von Vertebraten und ihre Ontogenese
- ▶ Zur Geschichte, Evolution und Phänomenologie der Krankheiten vom Paläolithikum bis zur Frühneuzeit (Paläopathologie) und Biomineralisation

Research Foci

- ▶ The Body Axes in the Early Mammalian Embryo
- ▶ Germ Cell Differentiation (Germ Line)
- ▶ Göttingen Reference Centre for Human Embryology (Blechs Schmidt Collection)
- ▶ Cardio-embryology
- ▶ Patterns, Regulation and Functions of Apoptotic and Proliferative Events in the Early Developing Nervous System
- ▶ Chemoreceptive Systems of Vertebrates and their Ontogeny
- ▶ History, Evolution and Phenomenology of Diseases from Paleolithic to Early Modern Times (Paleopathology) and Biomineralisation

Einleitung

Als Teil des Struktur- und Entwicklungsplanes 1999-2004 der Medizinischen Fakultät wurde Ende 2002 die Abteilung Anatomie und Embryologie durch Fusion der Abteilung Morphologie und der Abteilung Embryologie des Zentrums Anatomie gebildet. Seitdem ist die embryonale Frühentwicklung des Säugers, vornehmlich die Entwicklung der Körperachsen und der Keimzellen, der übergeordnete Forschungsschwerpunkt der Abteilung; einige langjährig bestehende und erfolgreiche Forschungsschwerpunkte der zusammengeführten Abteilungen (Kardioembryologie, Neuroembryologie, Chemorezeptive Systeme von Vertebraten und Paläopathologie) wurden jedoch parallel zu diesem neuen Forschungsschwerpunkt weitergeführt. Im Aufbau sind das Referenzzentrum Humanembryologie, dessen Basis die umfangreiche Sammlung histologischer Schnittserien von menschlichen Embryonen (Blechschildt-Sammlung) bildet, und die Beteiligung am Zentrum für Medizinrecht (Direktor: Prof. Dr. Gunnar Duttge) der Juristischen Fakultät der Universität Göttingen. Hierzu wird die Abteilung ihre biomedizinische Kompetenz in der Reproduktionsmedizin und embryonalen Frühentwicklung und bei der Verwendung von Körperspenden für den vorklinischen Unterricht in der makroskopischen Anatomie beisteuern. Außerdem sieht es die Abteilung als eine ihrer Aufgaben an, in den von der Medizinischen Fakultät betreuten Studiengängen wie auch im wissenschaftstheoretischen und wissenschaftspolitischen Umfeld die Diskussion über ethisch-moralische Fragen der modernen bio- und reproduktionsmedizinischen Möglichkeiten mit einer klaren Darstellung naturwissenschaftlicher Grundlagen zu versachlichen. Dazu wird u.a. auf der Homepage der Abteilung der Anlageplan der menschlichen Frühentwicklung mit einigen wichtigen Begriffen zu Stadien und funktionellen Eckpunkten graphisch vorgestellt; außerdem wurde die Abteilung mit der Abfassung und Herausgabe verschiedener embryologischer Standardwerke für den studentischen Unterricht betraut.

Preface

The Department of Anatomy and Embryology was established in November 2002 through the amalgamation of the Department of Morphology and the Department of Embryology as part of the Medical Faculty's Restructuring Programme 1999 - 2004. As a result, the main research focus of the Department is the early embryonic development of mammals, in particular the axis determination and germ cell differentiation; some of the long-standing and successful research topics (Cardio-embryology, Neuro-embryology, Chemoreceptors of vertebrates and Paleopathology) of the previous Departments were, however, continued. Still in the process of being established is the Göttingen Reference Centre of Human Embryology, which is based on the large Blechschildt Collection of serially sectioned human embryos, and the participation in the Centre of Medical Law (Director: Prof. Dr. Gunnar Duttge), Faculty of Law of the University of Göttingen. The Department intends to con-

tribute its biomedical expertise in reproductive medicine and early embryonic development, and in the use of body donations in connection with the dissection course of the Preclinical Section of the Göttingen Medical School Curriculum. In a wider context, i.e. in the fields of theory and politics of science, it is one of the Department's objectives to help the discussion on questions of ethics and morale in the advancing fields of reproductive and regenerative medicine by providing factual descriptions of the scientific basis for biomedical research and procedures. An outline of early human development highlighting stages and functional cornerstones has been provided by the Department on its homepage to this end. Furthermore, the Department is engaged in the writing and editing of standard textbook material on human embryonic development.

1. Die Körperachsen in der embryonalen Frühentwicklung

Die Längsachse des Körpers wird spätestens durch das Erscheinen des mittleren Keimblattes (Mesoderm) im hinteren Abschnitt des Keimes während der sog. Gastrulationsphase festgelegt. Die Gastrulationsphase beginnt beim Menschen in der zweiten Woche der Embryonalentwicklung und fällt mit der Phase der Einnistung des Keimes (Implantation) zusammen. Die zweite Woche ist außerdem eine Entwicklungsphase mit einer hohen spontanen Abortrate, weshalb Gastrulation und Implantation als Schlüsselereignisse für eine erfolgreiche Embryonalentwicklung angesehen werden können. Im Mittelpunkt dieses Forschungsschwerpunktes stehen die Mechanismen, die die Körperachsenentwicklung steuern. Sie werden mit dem sog. „Vorderen Randbogen“ als Orientierung in den Stadien unmittelbar vor und nach Beginn der Gastrulation vorwiegend am Kaninchen als Modellorganismus mit den folgenden spezifischen Fragestellungen untersucht: (1) Gibt es intra- oder extrazelluläre Merkmale in der elektronenmikroskopischen Struktur des Keimes, die als erste Anzeichen der Achsenbildung, möglicherweise noch vor dem Auftreten des vorderen Randbogens, gelten können? (2) Welche Zellbewegungen (wie z. B. konvergente Extensionsbewegungen) tragen zur Achsenbildung bei? (3) Welche Signalzentren haben sog. Kopforganisator-Aktivität oder eine spezifische Zuordnung zu intra- oder extraembryonalen Abschnitten des Keimes? (4) Welche funktionellen Zusammenhänge bestehen zwischen ausgewählten Transkriptionsfaktoren (brachyury, gooseoid, ANF) und Wachstumsfaktoren (BMPs, Nodal, Activin)? Neben konventioneller Transmissions- und Raster-Elektronenmikroskopie kommen dabei 2-Photonen-Laser-Mikroskopie mit Zeitraster-Lebendbeobachtungen an explantierten Blastozysten und Keimscheiben in vitro sowie Genexpressionsanalyse in situ und nach Mikromanipulation embryonaler Gewebe zum Einsatz. Interdisziplinäre Berührungspunkte bestehen mit der Pathologie maligner Tumoren (epithelial-mesenchymale Umwandlung von metastasierenden Zellen) und mit der Perinatalmedizin in der Gynäkologie und Pädiatrie (Fehlbildungen der Körperachsen: Siamesische Zwillinge, rechts-links-Differenzierung). Dieses Projekt wurde innerhalb des DFG-Schwer-

punktes 1027 „Evolution entwicklungsbiologischer Vorgänge“ unterstützt. Die phylogenetischen Verwandtschaften zu anderen Spezies (Vögel, Amphibien, Fische, Insekten), deren Untersuchungen im wissenschaftlichen Umfeld der Universität in Göttingen etabliert sind, bilden die Grundlage für eine neu zu gründende fakultätsübergreifende DFG-Forscherguppe auf dem Gebiet der Entwicklungsbiologie.

1. The Body Axes in the Early Mammalian Embryo

The longitudinal body axis is irreversibly fixed through the development of the mesoderm germ layer at the posterior pole of the embryonic disc during the gastrulation phase of development. This phase coincides in the human embryo with the implantation period and – falling into the second week of development – is the period of frequent embryonic loss (abortion), mostly with unknown etiology. Mechanisms of axis formation and mesoderm induction can therefore be considered key developmental steps of early embryonic development and are, therefore, the central focus of this project. Using the rabbit as model organism and the anterior marginal crescent (AMC) of the pre-primitive-streak embryonic disc as a landmark, we analyse (1) intracellular and extracellular ultrastructural characteristics as signs of initial axis formation, (2) cellular migration (such as convergent extension movements) which may contribute to the axis formation, (3) signalling centres with head organizer activity and their distribution in embryonic and extraembryonic tissues, and (4) functional relationships between transcription factors (such as brachyury, gooseoid, ANF) and growth factors (BMPs, nodal, activin, etc.) during axis formation. Apart from transmission- and scanning-electron microscopy, we use 2-photon laser scanning microscopy and time-lapse imaging of living embryos in vitro together with in situ gene expression analysis and micromanipulation of embryonic subcompartments. Interdisciplinary relationships exist with the pathology of malignant tumours (epithelio-mesenchymal transformation) and with malformations of the body axes (Siamese twins, left-right asymmetries). The results on mechanisms of axis differentiation in the mammalian embryo are compared to those of other vertebrate classes (birds, amphibia, fish) to reveal possible evolutionary relationships which might give clues as to other mechanisms acting, for example, as safeguards in mammalian development. This research was funded by the DFG priority programme 1027 „Evolution of developmental processes“.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. Christoph Viebahn

Dr. Peter Schwartz

Kooperationen | Cooperations

Rüdiger Behr, Deutsches Primatenzentrum, Göttingen

Martin Blum, Institut für Zoologie, Universität Hohenheim

Hans-Werner Denker, Institut für Anatomie, Universität Duisburg-Essen

Veronique Duranthon, UMR Biologie du Développement et de la Reproduction INRA, Jouy en Josas, Frankreich

Richard Gardner, Department of Zoology, University of Oxford, UK

Drittmittelförderung | Funding

DFG, Vi 151/3-1-4, 23.07.2001-30.06.2004

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Behr R, Heneweier C, Viebahn C, Denker HW, Thie M (2005) Epithelial-mesenchymal transition in colonies of rhesus monkey embryonic stem cells: a model for gastrulation. *STEM CELLS*, 23:805-16.

Idkowiak J, Weisheit G, Viebahn C (2004) Hypoblast controls mesoderm generation and axial patterning in the gastrulating rabbit embryo. *DEV GENES EVOL* 214:591-605.

Idkowiak J, Weisheit G, Viebahn C (2004) Polarisation in the rabbit embryo. *SEM CELL DEV BIOL* 15:607-17.

Viebahn C (2004) Gastrulation in the rabbit. In: Stern CDS (Hg.) *Gastrulation From Cells to Embryo*. Cold Spring Harbor Laboratory, New York, 263-74.

2. Differenzierung der Keimzellen (Keimbahn)

Keimzellen stehen im Zentrum des entwicklungsbiologischen Interesses nicht erst seit der Entwicklung alternativer Methoden zur Erzeugung von embryonalen Stammzellen und Gewebeersatz aus solchen Stammzellen. Dieses Projekt untersucht die grundlegenden Gesetzmäßigkeiten bei der Entstehung der Keimzellen während der embryonalen Frühentwicklung des Säugers. Ort, Zeitpunkt und molekulare Mechanismen werden untersucht, die an der Entstehung der primordiales Keimzellen aus dem Mesoderm beteiligt sind, d.h. zur Etablierung der Keimbahn beim Säuger führen. Neben verschiedenen etablierten Keimzellmarkern (Oct4, vasa, fragilis, stella) wird das von einem monoklonalen Antikörper erkannte Mitochondrien-assoziierte Epitop „PG2“ untersucht. Das PG2-Epitop wird beim Kaninchen ab dem Zeitpunkt des ersten Auftretens der primordiales Keimzellen (PGC) während der Gastrulation nur in Keimzellen exprimiert. Das PG2-Epitop wurde inzwischen proteinchemisch charakterisiert und soll eingesetzt werden, um die Rolle der Mitochondrien bei der molekularen Differenzierung an der Schnittstelle zwischen somatischen Zelllinien (Mesoderm) und der Keimbahn zu definieren. Das Epitop soll als Marker eingesetzt werden, um permanente Keimzelllinien vom Kaninchen in vitro zu etablieren, die für die gezielte Mutagenese eingesetzt werden können. Dieses Projekt wurde innerhalb des DFG-Schwerpunktes 1109 „Embryonale und somatische Stammzellen – regenerative Zellsysteme für Zell- und Gewebeersatz“ unterstützt.

2. Differentiation of Mammalian Germ Cells (Germ Line)

Germ cells were always at the centre of developmental biology research, even before the search for alternative methods for the generation of embryonic stem cells and the production of regenerative tissues from these stem cells started in recent years. This project investigates the principal mechanisms of germ cell development in the mesoderm compartment of early mammalian embryos. Differentiation of embryonic germ cells is investigated using typical germ cell markers such as Oct4, vasa, fragilis and stella and the mitochondrium-associated epitope PG-2 defined by a monoclonal antibody. The epitope is specifically expressed in germ cells of the rabbit from their earliest appearance as primordial germ cells (PGC)

during gastrulation. In this project, the PG-2 epitope has now been biochemically characterized to be a protein and it will be used to determine the time point and mode of the establishment of the embryonic germ cell lineage in mammals, and possibly, to isolate permanent embryonic germ cell lines for targeted mutagenesis in the rabbit. This research is funded by the DFG Priority Program 1109 'Embryonic and Somatic Stem Cells – Regenerative Systems for Cell and Tissue Repair'.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr. Bernd Püschel
 Dr. Peter Schwartz

Kooperationen | Cooperations

Wolfgang Engel, Abteilung Humangenetik, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Jean-Paul Renard, UMR Biologie du Développement et de la Reproduction INRA, Jouy en Josas, Frankreich

Eckard Wolf, Genzentrum, Ludwig-Maximilians-Universität München

Drittmittelförderung | Funding

DFG, Vi 151/6-1, Bewilligungsbescheid 15.02.2003-30.11.2005

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Hernández G, Altmann M, Sierra JM, Urlaub H, del Corral RD, Schwartz P, Rivera-Pomar R (2005) Functional analysis of seven genes encoding eight translation initiation factor 4E (eIF4E) isoforms in *Drosophila*. *MECH DEVELOP*, 122(4): 529-43.

Püschel B, Demus U, Viebahn C (2005) Subcellular characterization of the primordial germ cell antigen PG2 in adult oocytes. *HISTOCHEM CELL BIOL*, 124(3-4):275-84.

Rath D, Töpfer-Petersen E, Michelmann HW, Schwartz P, Ebeling S (2005) Zona pellucida characteristics and sperm-binding patterns of in vivo and in vitro produced porcine oocytes inseminated with differently prepared spermatozoa. *THERIOGENOLOGY*, 63: 352-62.

Schwartz P, Hinney B, Nayudu PI, Michelmann HW (2003) Oocyte-sperm interaction in the course of IVF: a scanning electron microscopy analysis. *REPROD BIOMEDICINE ONLINE*, 7(2): 205-10.

3. Göttinger Referenzzentrum der Humanembryologie (Blebschmidt-Sammlung)

Aus der in den 50er und 60er Jahren des 20. Jahrhunderts von Erich Blebschmidt aufgebauten Sammlung von vollständigen Schnittserien menschlicher Embryonen sollen ausgewählte Serien bei hoher Auflösung fotografiert und in digitaler Form der wissenschaftlichen Welt zur Verfügung gestellt werden. Interessierte Wissenschaftler mit einem spezifischen Projekt können auf Antrag einzelne Schnittserien in Göttingen einsehen. Dieses Projekt wird in enger Abstimmung mit Dr. Raymond Gasser, Louisiana State University, New Orleans, USA, durchgeführt, der über zusätzliche Schnittserien der Carnegie Collection of Human Embryos verfügt und die grundlegende Methodik für die digitale Erfassung embryonaler Schnittserien vom Menschen etabliert hat.

3. Göttingen Reference Centre for Human Embryology (Blebschmidt Collection)

The Blebschmidt Collection of serially sectioned human embryos, established during the fifties and sixties of the 20th

century, will be digitalized at high resolution and will be made available to the scientific community worldwide. Once the necessary infrastructure is created, individual series may be made accessible to visiting scientists with a specific research project at conditions yet to be defined. This project will be closely coordinated with a similar initiative based on the Carnegie Collection of Human Embryos and lead by Dr Raymond Gasser, Louisiana State University, New Orleans, USA, who has access to additional serial sections of the Carnegie Collection of Human Embryos and has established the technique in digitalizing serial sections of human embryos.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. Christoph Viebahn
 Prof. Dr. Gerd Steding (a.D.)

Kooperationen | Cooperations

Raymond Gasser, Department of Anatomy, Louisiana State University, New Orleans, USA

Henny van Straaten, Department of Anatomy and Embryology; University Maastricht, Niederlande

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Adham IM, Gille M, Gamel AJ, Reis A, Dressel R, Steding G, Brand-Saberi B, Engel W (2005) The Scoliosis (sco) mouse: a new allele of Pax 1. *CYTOGENET GENOME RES*, 111(1): 16-26.

Lee HJ, Goring W, Ochs M, Mühlfeld C, Steding G, Paprotta I, Engel W, Adham IM (2004) Sox 15 is required for skeletal muscle regeneration. *MOL CELL BIOL*, 24(19): 8428-36.

Adham IM, Sallam MA, Steding G, Korabiowska M, Brinck U, Hoyer-Fender S, Oh C, Engel W (2003) Disruption of the pelota gene causes early embryonic lethality and defects in cell cycle progression. *MOL CELL BIOL*, 23(4): 1470-6.

Dermietzel R, Viebahn C (2003) Allgemeine Entwicklungslehre. In: Drenckhahn, D (Hg.) Benninghoff Anatomie, 16th ed. Urban und Fischer, München, Kap. 4, 210-30.

Viebahn C (2003) Eine Skizze der embryonalen Frühentwicklung des Menschen. In: Damschen G, Schönecker D (Hg.) Der moralische Status menschlicher Embryonen, De Gruyter, Berlin, 269-77.

Viebahn C, Wartenberg H (2003) Entwicklung des Harn- und Genitalsystems. In: Drenckhahn D (Hg.) Anatomie. Urban & Fischer Verlag, Jena, 732-49.

4. Kardioembryologie

Kardiovaskuläre Fehlbildungen finden sich bei etwa 1 % aller lebendgeborenen Neugeborenen und sind daher von hoher klinischer Relevanz. Die in der Arbeitsgruppe Kardioembryologie durchgeführten Untersuchungen konzentrierten sich auf drei Bereiche: 1. die Entwicklung des Proepikards und der Koronargefäße; 2. die Morphogenese des embryonalen Herzschauchs; 3. die Morphogenese von kardiovaskulären und extrakardialen Fehlbildungen.

Das Proepikard ist eine embryonale Vorläuferzellpopulation, die die Zellen für das Epikard, die Masse des kardialen Interstitiums und das gesamte Koronargefäßsystem liefert. Die entwicklungsbiologische Bedeutung des Proepikards wurde in unserer Arbeitsgruppe mittels Proepikard abladierten Hühnerembryonen und Wachtel-Huhn-Chimären untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, dass das embryonale Epikard wichtige regulatorische Funktionen bei der Entwicklung des Kammermyokards erfüllt. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass das Proepikard keinen wesentlichen materiellen Beitrag zu den definitiven AV-Klappen leistet. In einer Machbarkeits-

studie wurde geprüft, ob sich die optische Kohärenz Tomographie für Untersuchungen der Funktionsentwicklung der Koronargefäße eignet (Kooperation mit M. Yelbuz und L. Thrane).

Komplexe angeborene Herzfehler beruhen auf Störungen in der Formentwicklung der embryonalen Herzschleife. Um Einblicke in die der Herzschleifenbildung zugrunde liegenden biomechanischen Prozesse zu gewinnen wurden Simulationen an einem künstlichen Modell des Herzschlauchs durchgeführt. Unsere Daten legen nahe, dass die nach rechts gerichtete Verlagerung der Herzschleife (Dextro-looping) auf einer Rotation ihres arteriellen Endes beruht. Weiterhin fanden wir, dass die Chiralität der Herzschleife im Sinne von links- (normale Herzschleife) bzw. rechtshändigen (inverse Herzschleife) Helices klassifiziert werden kann.

Die Morphogenese der meisten menschlichen Fehlbildungen ist bis heute ungeklärt. Der wichtigste Grund hierfür ist das Fehlen von Serien menschlicher Embryonen die bestimmte Fehlbildungen in unterschiedlichen Entwicklungsstadien zeigen. Theorien zur Morphogenese menschlicher Fehlbildungen beruhen daher meist auf Interpretationen der pathologischen Anatomie postnataler Fälle. Um Einblick in die Morphogenese menschlicher Fehlbildungen zu gewinnen sucht man nach Tiermodellen für bestimmte Fehlbildungen. Zur Gewinnung derartiger Tiermodelle wurden von uns verschiedene Substanzen auf ihre Teratogenität an Hühnerembryonen untersucht. Der Phänotyp der erzeugten Fehlbildungen wurde mit dem Phänotyp menschlicher Fehlbildungen verglichen. Die Morphogenese der Fehlbildungen wurde anhand von Serien von Embryonen unterschiedlicher Entwicklungsstadien dokumentiert.

In Zusammenarbeit mit der Abteilung Humangenetik der Universität Göttingen wurden Untersuchungen zur Charakterisierung des Phänotyps diverser Mausmutanten durchgeführt.

4. Cardio-embryology

Cardiovascular malformations are found in approximately 1% of all liveborn infants and are therefore of considerable clinical importance. Our studies focus on three aspects of cardiovascular development: (1) the development of the proepicardium and coronary vessels; (2) the morphogenesis of the heart loop; (3) the morphogenesis of cardiovascular and extracardiac malformations.

The proepicardium is an embryonic progenitor cell population that provides the epicardium, the myocardial interstitium and the coronary vasculature. We have carried out ablation of the proepicardium in chick embryos and have produced quail-chick chimeras to gain further insight into the developmental significance of the proepicardium. Our data show that proepicardium-derived tissues play important regulatory roles in myocardial development. We have additionally found that the proepicardium does not make substantial material contributions to the mature av-valves. We have tested the potential of optical coherence tomography to study the functional development of the coronary vessels (cooperation with M. Yelbuz and L. Thrane).

Complex cardiac malformations result from altered morphogenesis of the heart loop. We have simulated cardiac looping on artificial heart tubes to gain insight into the biomechanical mechanisms driving this process. Our data suggest that the rightward displacement of the looping heart (dextro-looping) is caused by rotation of its arterial end. They, additionally, show that the chirality of heart loops corresponds to left- (normal) or right-handed (inverted) helices.

The morphogenesis of most types of human congenital malformations is still unclear. The reason for this is the lack of series of human embryos displaying a given malformation at successive stages of development. Hypotheses on the morphogenesis of congenital malformations are therefore based on interpretations of the pathology of postnatal cases. Studying animal models for human malformations is one approach to gain insight into the morphogenesis of congenital malformations. To obtain such models, we have tested several substances for their teratogenicity in chick embryos. The phenotypes of the malformations induced were compared with human malformations. The morphogenesis of these malformations was documented by studying malformed embryos at successive stages of development.

The phenotypes of mutant mice were analysed in cooperation with the Department of Human Genetics (University of Göttingen).

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

PD Dr. med. Jörg Männer

Kooperationen | Cooperations

Thomas Brand, Abteilung Zell- und Entwicklungsbiologie, Universität Würzburg

Wolfgang Engel, A.U. Mannan, I.M. Adham; Abteilung Humangenetik, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Dietrich Kluth, Abteilung Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg
Antoon F.M. Moorman, V.M. Christoffels, Experimental and Molecular Cardiology Group, Academic Medical Center, Amsterdam, Niederlande

Ralf J. Radlanski, Abteilung Orale Strukturbioogie, Charité Campus Benjamin Franklin FU Berlin

Lars Thrane, Optics & Plasma Research Department, Risø National Laboratory, Roskilde, Dänemark

T. Mesud Yelbuz, Abteilung Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, MHH, Hannover

Drittmittelförderung | Funding

DFG, MA 2377/4-1, MA 2377/4-2, 2004-2006

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Männer J, Kluth D (2005) The morphogenesis of the exstrophy-epispadias complex: a new concept based on observations made in early embryonic cases of cloacal exstrophy. *ANAT EMBRYOL*, 210: 51-7.

Männer J, Schlueter J, Brand T (2005) Experimental analyses of the function of the proepicardium using a new microsurgical procedure to induce loss-of proepicardial-function in chick embryos. *DEV DYN*, 233: 1454-63.

de Lange FJ, Moorman AF, Anderson RH, Männer J, Soufan AT, de Gier-de Vries C, Schneider MD, Webb S, van den Hoff MJ, Christoffels VM (2004) Lineage and morphogenetic analysis of the cardiac valves. *CIRC RES*, 95: 645-54.

Mannan AU, Roussa E, Kraus C, Rickmann M, Männer J, Nayernia K, Kriegelstein K, Reis A, Engel W (2004) Mutation in the gene encoding lysosomal acid phosphatase (Acp2) causes cerebellum and skin malformation in mouse. *Neurogenetics*, 5: 229-38.

Männer J (2004) On rotation, torsion, lateralization, and handedness of the embryonic heart loop: new insights from a simulation model for the heart loop of chick embryos. *ANAT REC A*, 278: 481-92.

Männer J, Heinicke F (2003) A model for left juxtaposition of the atrial appendages in the chick. *CARDIOL YOUNG*, 13: 152-60.

Männer J, Kluth D (2003) A chicken model to study the embryology of cloacal exstrophy. *J PEDIATR SURG*, 38: 678-81.

Männer J, Seidl W, Heinicke F, Hesse H (2003) Teratogenic effects of suramin on the chick embryo. *ANAT EMBRYOL*, 206: 229-37.

5. Muster, Regulation und Funktionen von Apoptose- und Proliferationsereignissen während der Frühentwicklung des Nervensystems

Interaktionen zeitlich und räumlich gerichtet ablaufender Proliferations- und Apoptoseereignisse tragen entscheidend zur Frühentwicklung des Nervensystems und der Sinnesorgane bei. Wir haben Muster und Funktionen dieser zellulären Ereignisse während der Entstehung von Rhombomeren und Plakoden unter Einsatz unseres in Kooperation mit der Firma ZEISS und der Technischen Universität Chemnitz etablierten 3-D-Rekonstruktionssystems untersucht. Die von anderen Arbeitsgruppen aufgestellte Hypothese, dass rhombomerspezifische Apoptosemuster bei Säugetieren nicht auftreten, konnten wir am Beispiel von *Tupaia belangeri* widerlegen. Demnach tragen Apoptoseereignisse nicht nur zum Verschluss des rhombencephalen Neuralrohrs bei, sondern auch (1) zur Untergliederung größerer Prorhombomere in Rhombomere, (2) zur rhombomerspezifischen Auslöschung prä migratorischer Neuralleistenzellen sowie (3) zur Regulation der Neurogenese, die in geradzahligen und ungeradzahligen Rhombomeren zeitversetzt abläuft. Bisher unbekannte Muster und Funktionen von Apoptose und Proliferation fanden wir auch während der Morphogenese der neurogenen Epibranchialplakoden. Offenbar werden schon Vorläuferzellen dieser Plakoden, die aus dem „panplakodalen Primordium“ zu ihren Zielgebieten wandern, gezielt apoptotisch selektioniert. Die hierfür verantwortliche rostrokaudale Apoptosewelle, die das seitliche Kopfektoderm im Anschluss an eine gleichsinnige Proliferationswelle durchläuft, trägt außerdem (1) zur Demarkierung individueller Plakoden aus gemeinsamen Anlagen, (2) zur Selektion der in den Plakoden gebildeten Neuroblasten sowie (3) zur Elimination von Überresten der Plakoden bei.

Unsere an Mesencephalon, Rückenmark und Spinalganglien von Embryonen der Labormaus erhobenen Befunde sprechen dafür, dass das Erythropoietin-System maßgeblich in die Regulation von Apoptoseprozessen eingreift, die vor der Etablierung von Kontakten zwischen Neuronen und ihren Zielgebieten auftreten. Hierbei kommt EPO/EPOR-gesteuerten Wechselwirkungen zwischen Neuronen und Radialgliazellen bzw. glialen Satellitenzellen eine besondere Bedeutung zu. Anti-apoptotische Wirkungen des zerebralen Endothelin-Systems konnten wir bereits nachweisen. Die Expression eines transgenen Konstrukts aus humanem Dopamin- β -Hydroxylase Promotor und dem Endothelin B-Rezeptorgen der Ratte in Endothelin B-Rezeptor defizienten transgenen Ratten unterdrückt die erhöhte Apoptoserate, die im Gyrus dentatus früh postnataler nicht-transgener Ratten charakteristischerweise beobachtet wird.

5. Patterns, Regulation and Functions of Apoptotic and Proliferative Events in the Early Developing Nervous System

Interactions of spatiotemporally regulated apoptotic and proliferative events essentially contribute to the early development of the nervous system and sensory organs. Using our three-dimensional reconstruction system that has been established in cooperation with ZEISS and the Technical University of Chemnitz, we have studied the patterns and functions of apoptosis and proliferation during the development of rhombomeres and placodes. It has been stated by other workgroups that rhombomere-specific patterns of apoptosis are absent in mammals. Our findings in *Tupaia belangeri* disprove this hypothesis, and demonstrate that functions of apoptosis in the embryonic hindbrain are not restricted to promoting neural tube closure. Instead, apoptosis also contributes (1) to the segregation of larger prorhombomeres into rhombomeres, (2) to the rhombomere-specific elimination of premigratory neural crest cells, and (3) to the regulation of neurogenesis that proceeds according to different time schedules in the odd- and even-numbered rhombomeres, respectively. Specific patterns and functions of apoptosis and proliferation also were found during the morphogenesis of neurogenic epibranchial placodes. Here, apoptotic selection already starts among placodal precursor cells that migrate from the “panplacodal primordium” to their target areas. The underlying rostrocaudal wave of apoptosis passes through the lateral head ectoderm, preceded by a wave of proliferation, and also contributes (1) to the demarcation of individual placodes from common Anlagen, (2) to the selection of neuroblasts that are produced by the placodes, and (3) to the elimination of remnants of the placodes.

Our findings in the midbrain, spinal cord, and dorsal root ganglia of embryonic mice suggest substantial contributions of the erythropoietin system to the regulation of neuronal apoptosis prior to the establishment of contacts between neurons and their targets. Most probably, presumed anti-apoptotic functions of erythropoietin are promoted by interactions between neurons and radial glial cells or rather glial satellite cells. Evidence was already provided for anti-apoptotic functions of the cerebral endothelin system. Expression of a transgenic construct composed of human dopamin- β -hydroxylase promotor and the rat endothelin B receptor gene in endothelin B receptor deficient transgenic rats suppresses elevated levels of apoptosis that are observed in the dentate gyrus of early postnatal non-transgenic rats.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

PD Dr. med. Wolfgang Knabe

Kooperationen | Cooperations

Guido Brunnett, Technische Universität Chemnitz

Hannelore Ehrenreich, MPI für experimentelle Medizin, Göttingen

Thomas Kietzmann, Abteilung Biochemie I, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Drittmittelförderung | Funding

DFG, KN 525/1-2 mit BR 1185/4-1, 2002-2004

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Knabe W, Sirén A-L, Ehrenreich H, Kuhn H-J (2005) Expression patterns of erythropoietin and its receptor in the developing spinal cord and dorsal root ganglia. *ANAT EMBRYOL*, 210: 209-19.

Washausen S, Obermayer B, Brunnett G, Kuhn H-J, Knabe W (2005) Apoptosis and proliferation in developing, mature, and regressing epibranchial placodes. *DEV BIOL*, 278: 86-102.

Knabe W, Knerlich F, Washausen S, Kietzmann T, Sirén A-L, Brunnett G, Kuhn H-J, Ehrenreich H (2004) Expression patterns of erythropoietin and its receptor in the developing midbrain. *ANAT EMBRYOL*, 207: 503-12.

Knabe W, Washausen S, Brunnett G, Kuhn H-J (2004) Rhombomere-specific patterns of apoptosis in the tree shrew *Tupaia belangeri*. *CELL TISSUE RES*, 316: 1-13.

Riechers C-C, Knabe W, Sirén A-L, Garipey CE, Yanagisawa M, Ehrenreich H (2004) Endothelin B receptor deficient transgenic rescue rats: A rescue phenomenon in the brain. *NEUROSCIENCE*, 124: 719-23.

Brunnett G, Vanco M, Haller C, Washausen S, Kuhn H-J, Knabe W (2003) Visualization of cross sectional data for morphogenetic studies. In: Dittrich K, König W, Oberweis A, Rannenberg K, Wahlster W (Hg.) *Proceedings GI Workshop „Visualisierung in der Bioinformatik“*, Lecture Notes in Informatics 34:354-9, Bonn: Köllen.

6. Chemorezeptive Systeme von Vertebraten und ihre Ontogenese

Die olfaktorische Plakode (Riechplakode) ist der Ursprung für das olfaktorische System, das vomeronasale System, das Septalorgan von Masera und das Nervus terminalis-System. Bis heute ist unklar, welche Funktionen bei verschiedenen Wirbeltieren, einschließlich des Menschen, übereinstimmend einem der vier Systeme zugeordnet werden können, bzw. ob beispielsweise das olfaktorische System der einen Spezies die chemorezeptiven Wahrnehmungsfunktionen des Nervus terminalis einer anderen Spezies besitzt. Es geht bei allen vier Systemen um die Aufnahme von chemischen Signalen oder deren Modulation sowie die Untersuchung möglicher Asymmetrien hinsichtlich ihrer Projektionsareale im Gehirn von Vögeln und Fischen.

Bei verschiedenen Fischen sowie an Embryonen und postnatalen Entwicklungsstadien von *Tupaia belangeri* wurde die Expression spezifischer immunhistochemischer Marker und Lektine untersucht, um die Entwicklung dieser Systeme, ihre zentralen Projektionen und ihre auch phylogenetisch relevanten morphologischen, insbesondere immunhistochemischen Charakteristika darzustellen.

Aus einer umfangreichen Lachsstudie ließen sich deutlich altersabhängige zentralnervöse morphologische und biochemische Veränderungen verschiedenster Hirnareale ableiten.

6. Chemoreceptive Systems of Vertebrates and their Ontogeny

The olfactory placode gives rise to the olfactory system, the vomeronasal system, the septal organ of Masera and the nervus terminalis system. It is still unclear which function in different vertebrates, including humans, can be definitely attributed to one of the four systems or whether for example the sensory functions of the olfactory system in one species are

comparable to that of the nervus terminalis in another species. All four systems are involved in perception and/or modulation of chemical signals. The development, the central projections and phylogenetically relevant morphological aspects, identities and differences, were investigated in these derivatives of the olfactory placode.

We studied the expression of specific lectins, olfactory marker protein, calcium binding proteins, nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)-diaphorase and nitric oxide synthase (NOS) in various fish and in pre- and postnatal stages of *Tupaia belangeri*. The latter one, in all comparative studies on the developmental biology of primates, provides the best outgroup comparison available today which we could show in a cerebellum study, too.

Moreover, we could describe the existence of morphological and biochemical changes due to aging phenomena in the red salmon brain.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

PD Dr. med. Cordula Malz

Kooperationen | Cooperations

Mario Götz, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Kiel

Richard Hawkes, Department of Cell Biology & Anatomy, University of Calgary, Alberta, Kanada

Arun G. Jadhao, Department of Zoology, University of Pune, Ganeshkhind, Pune, Indien

Roy Sillitoe, Skirball Institute of Biomolecular Medicine, New York, USA

Drittmittelförderung | Funding

DFG, Reisemittel, 2004

Fakultätsinterne Förderung | Internal Faculty Funding

Frauenförderung, Forschungsförderungsprogramm 2004, „Molekulare Grundlagen metamorpher neuronaler Asymmetrien“ (Frau PD Dr. Cordula Malz)

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Götz ME*, Malz CR*, Dirr A, Blum D, Gsell W, Schmidt S, Burger R, Pohli S, Riederer P (2005) Brain aging phenomena in migrating sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* nerka. (*These authors participated equally to the study. *J NEURAL TRANSMISSION* 112: 1177-99.)

Jadhao AG, Malz CR (2004) Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)-diaphorase activity in the brain of a cichlid fish, with remarkable findings in the entopeduncular nucleus: A histochemical study. *J CHEM NEUROANAT*, 27: 75-86.

Sillitoe RV, Malz CR, Rockland K, Hawkes R (2004) Antigenic compartmentation of the primate and scandentid cerebellum: A common topography of zebrin II in *Macaca mulatta* and *Tupaia belangeri*. *J ANAT*, 204: 257-69.

Jadhao AG, Malz CR (2003) Localization of NOS-I isoform in the diencephalon and pituitary gland of the catfish, *Synodontis multipunctatus*. *GEN COMP ENDOCRINOL*, 132: 278-83.

7. Zur Geschichte, Evolution und Phänomenologie der Krankheiten vom Paläolithikum bis zur Frühneuzeit (Paläopathologie) und Biomineralisation

a) Geschichte, Evolution und Phänomenologie der Krankheiten vom Paläolithikum bis zur Frühneuzeit (Paläopathologie)

Es werden Ursachen und Häufigkeiten von Krankheitsspuren an archäologischen Skelettfunden und rezenten Exponaten pathologischer Lehrsammlungen vergleichend untersucht.

Dabei stehen die Geschichte der Krankheiten vom Paläolithikum bis zur Frühneuzeit – insbesondere für die Zeit vor Beginn einer schriftlichen Überlieferung – sowie die damals üblichen ärztlichen Hilfsmaßnahmen im Vordergrund. Ein weiteres Ziel der Untersuchungen ist es, die Morbiditäts- und Mortalitätsraten zwischen prähistorischen und historischen Populationen einerseits und heutigen Populationen (z.B. in Ländern der so genannten Dritten Welt) andererseits zu vergleichen, um Rückschlüsse auf die Entwicklung bestimmter Krankheiten zu ziehen und die Abhängigkeit ihres Auftretens von damals herrschenden äußeren Lebensbedingungen aufzuzeigen (z.B. Ernährung, Wohn- und Arbeitsverhältnisse, geographische und klimatische Faktoren sowie sanitäre und hygienische Gegebenheiten). Pathologisch veränderte Skelette werden makroskopisch, endoskopisch, röntgenologisch sowie licht- und rasterelektronenmikroskopisch untersucht. In ausgesuchten Fällen werden Knochenproben – in Kooperation mit dem Zentrum Biochemie – auf die Verteilung von kollagenen und nicht-kollagenen Proteinen der extrazellulären Matrix befundet. Schwerpunkte sind: 1.) fossile Hominiden, 2.) frühneolithische Ackerbauernpopulationen Mitteleuropas und des Vorderen Orients, 3.) bronzezeitliche Populationen Mittel- und Osteuropas, des Vorderen und Mittleren Orients unter Einschluss Anatoliens und Ägyptens, 4.) bronze- und eisenzeitliche Populationen des Fernen Ostens, 5.) germanische Populationen des Frühmittelalters, 6.) byzantinische Populationen Anatoliens, 7.) präkolumbische Populationen des nordamerikanischen Südwestens und Südostens sowie Mexikos.

b) Biomineralisation – Untersuchung extrazellulärer Knochenmatrixproteine

Extrazellulären Matrixproteinen kommt ein wesentlicher Einfluss auf den Vorgang der Biomineralisation des gesunden und pathologisch veränderten Knochengewebes zu. Es werden die Proteine der extrazellulären Knochenmatrix aus rezentem und archäologischem Knochengewebe isoliert, um Rückschlüsse auf den physiologischen und pathologischen Knochenaufbau und –umbau zu gewinnen. Nach elektrophoretischer Auftrennung erfolgt die Quantifizierung und Identifizierung dieser Proteine, die nach eigener Methode extrahiert wurden (Schmidt-Schultz und Schultz 2004). Im Vordergrund der Untersuchungen stehen Überlegungen zur Abhängigkeit der Art der Knochenmatrixproteinmuster vom biologischen bzw. chronologischen Lebensalter und zur Evolution der Hartgewebe.

7. History, Evolution and Phenomenology of Diseases from the Palaeolithic to Early Modern Times (Paleopathology) and Biomineralisation

a) History, Evolution and Phenomenology of Diseases from the Paleolithic to Early Modern Times (Paleopathology)

The causes and frequencies of vestiges of diseases in archaeological skeletons and recent pathological specimens have been examined in a comparative investigation, with special

emphasis on the history of diseases from the Palaeolithic up to Early Modern Times, particularly the period before written records existed, and on the medical methods practised. A further aim of the investigations is to compare the morbidity and mortality rates between prehistoric and historical populations on the one hand, and modern populations (e.g. in third world countries) on the other, in order to be able to draw conclusions on the evolution of certain diseases and to show the dependence of their phenomenology and occurrence on external living conditions (nutrition, living and working conditions, geographical and climatic factors, as well as sanitary and hygienic circumstances). The skeletons are examined macroscopically, endoscopically, by X-ray techniques and by light and scanning-electron microscopic techniques. In special cases, bone samples will be studied in cooperation with the Centre for Biochemistry, with respect to collagenous and non-collagenous proteins of the extracellular matrix. Emphasis is placed on (1) fossil hominids, (2) Early Neolithic agricultural populations of central Europe, (3) Bronze Age populations from central and eastern Europe, the Near and the Middle East including Anatolia and Egypt, (4) Bronze and Iron Age populations from the Far East, 5) Germanic populations of the early Middle Ages, (5) Byzantine populations from Anatolia and (6) pre-Columbian populations of the North American Southwest and Southeast and Mexico.

b) Biomineralisation – Investigation on extracellular bone matrix proteins

Extracellular matrix proteins are highly susceptible to the process of biomineralisation of the healthy and pathologically changed bone tissue. The proteins of the extracellular bone matrix from recent and archaeological bone tissue are isolated to obtain information on the physiological and pathological bone modelling and remodelling. Following electrophoretic separation, these proteins, extracted by a method developed by Schmidt-Schultz und Schultz (2004), are identified and quantified. The main emphasis of these investigations is placed on the dependence of the nature of the pattern characteristic of bone matrix proteins and their distribution on the biological and chronological age, as well as on the evolution of mineralised tissues.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. Michael Schultz

Kooperationen | Cooperations

J. Batora, Archäologisches Museum der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Nitra, Slowakei

L. Beck, Museum and Department of Anthropology, University of Arizona, Tucson, USA

S. Dušek, Thüringisches Landesamt für Denkmalpflege in Erfurt

H. Eiffert, Abteilung Medizinische Mikrobiologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

M. Frangipane, Dipartimento di Scienze Storiche, Università di Roma "La Sapienza", Italien

F. Gaballah, Department of Anatomy, Kasr el-Aini, University of Cairo und das Egyptian Museum in Cairo, Ägypten

G. Hotz, Anthropologische Sammlung des Naturhistorischen Museums Basel, Schweiz

U. Jaeger, Institut für Anthropologie und Humangenetik der Universität Jena

N. Kanawati, Department of Egyptology, University of Sydney, Sydney, Australien
 H. Kierdorf, K. Kreutz, Institut für Biologie und Chemie der Universität Hildesheim
 C.S. Larsen, Department of Anthropology, University of Columbus, Ohio, USA
 J. Mansilla Lory und C.M. Pijuan Aguade, Dirección de Antropología Física des Museo Nacional de Antropología [I.N.A.H.], Mexiko-Stadt, Mexiko
 C.F. Merbs, Department of Anthropology, Arizona State University, Tempe, Arizona, USA
 H. Parzinger, Deutsches Archäologisches Institut Berlin
 B. Patzak, Pathologisch-Anatomisches Bundesmuseum in Wien, Österreich
 I. Probst, Abteilung Biochemie I, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen
 W.-R. Teegen, Historisches Seminar, Professur für Ur- und Frühgeschichte der Universität Leipzig
 M. Teschler-Nicola, Anthropologische Abteilung des Naturhistorischen Museums Wien, Österreich
 R. Tyson, San Diego Museum of Man, San Diego, California, USA

Drittmittelförderung | Funding

Deutsches Archäologisches Institut, Zentrale Berlin, seit 2003
 DFG Reisebeihilfe/Normalverfahren, seit 2003
 EUROGENDIS, seit 2005
 Institute of Bioarchaeology, San Francisco, USA, seit 2003

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Schmidt-Schultz TH, Schultz M (2005) Intact growth factors are indeed conserved in the extracellular matrix of ancient human bone and tooth: A storehouse for the study of human evolution in health and disease. *BIOL CHEM*, 386:767-76.

Kierdorf U, Kierdorf H, Schultz M, Rolf HJ (2004) Histological structure of antlers in castrated male fellow deer (*Dama dama*). *ANATOMICAL RECORD, Part A*, 281A: 1352-62.

Schmidt-Schultz TH, Schultz M (2004) Bone protects proteins over thousands of years: Extraction, analysis, and interpretation of extracellular matrix proteins in archaeological skeletal remains. *AM J PHYS ANTHROPOL*, 123: 30-9.

Schultz M (2004) Differential diagnosis of intravital and postmortem bone loss at the micro-level. In: Agarwal SC, Stout SD (Hg.) *Bone loss and osteoporosis*. Kluwer Academic Publishers, New York, 173-87.

Schultz M, Schmidt-Schultz TH, Gresky J, Kreutz K, Berner M (2004) Die Menschen von Basta und Baja im akkeramischen Neolithikum. In: Salje B, Riedl N, Schauerte G (Hg.) *Gesichter des Orients*. Philipp von Zabern Verlag, Mainz, 57-60.

Wapler U, Crubézy, Schultz M (2004) Is *Cribrum orbitale* synonymous with anemia? Analysis and interpretation of cranial pathology in Sudan. *AM J PHYS ANTHROPOL*, 123: 333-9.

Bräuer G, Groden C, Dellng G, Kupczik K, Mbua E, Schultz M (2003) Pathological alterations in the Archaic *Homo sapiens* cranium from Eliye Springs, Kenya. *AM J PHYS ANTHROPOL*, 120: 200-4.

Mirzaie M, Schultz M, Schwartz P, Coulibaly M, Schondube F (2003) Evidence of woven bone formation in heart valve disease. *ANN THORAC CARDIOVASC SURG*, 9: 163-9.

Schultz M (2003) Light microscopic analysis in skeletal paleopathology. In: Ortner DJ (Hg.) *Identification of pathological conditions in human skeletal remains*. Academic Press, Elsevier Science, Amsterdam/Boston/London/New York/Oxford/Paris/San Diego/San Francisco/Singapore/Sydney/Tokyo, 73-108.

Schultz M, Schmidt-Schultz TH, Wolf M (2003) Paläopathologische und paläobiochemische Untersuchungen an ausgewählten Skelettfunden aus der Nekropole von Bajkara. In: Parzinger H, Zajbert V, Nagler A, Plesakov A (Hg.) *Der große Kurgan von Bajkara - Bolschoi kurgan Bajkara*. Von Zabern Verlag, Mainz, 149-94.

Anhang | Appendix

Habilitationen

Malz C, Immunzytochemische Expressionsmuster in Derivaten der olfaktorischen Plakode bei *Tupaia belangeri*. Habilitation Universität Göttingen 2004

Medizinische Dissertationen (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Doctorate Theses (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Sürmann H, Dr. med. dent., Wachstumsbewegungen der Ausflussbahn des Herzens – Experimentelle Untersuchungen an Hühnerembryonen. Dissertation Universität Göttingen 2006

Swyter R, Dr. med., Bilaterale Asymmetrie im Diencephalon: eine quantitativ-volumetrische Bestimmung der Lateralisationsrichtung der Habenula bei Vögeln. Dissertation Universität Göttingen 2006.

Braulke F, Dr. med., Ergebnisse der paläopathologischen Untersuchungen an den Postcranien der frühneolithischen Erwachsenenskelete aus Wanderleben, Kreis Gotha. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Heinicke F, Dr. med. dent., Morphogenese komplexer angeborener Herzfehler mit linker Juxtaposition der Herzohren – Experimentelle Untersuchungen an Hühnerembryonen -. Dissertation Universität Göttingen 2005. Nováček J, Dr. med., Zániklý Kostel Ve Winnefeldu Antropologicko - Archeologický Výzkum Kirchenruine Winnefeld. Dissertation Universität Brno 2005.

Schelzel M, Dr. med., Degenerative Veränderungen an den Wirbelsäulen der menschlichen Skelettfunde aus dem Ostteil des frühbajuwarischen Gräberfeldes Straubing (Niederbayern). Dissertation Universität Göttingen 2005.

Weckelmann A, Dr. med., Mitochondriale Differenzierung als Entwicklungsparameter in normalen, geklonten, und uniparentalen Kaninchenembryonen am Beispiel des keimzellspezifischen mitochondrialen Markers PG2. Dissertation Universität Halle-Wittenberg 2005.

Wiese J, Dr. med., Lektinbindungs- und immunhistochemische Studien am olfaktorischen und vomeronasalen Sinnesepithel - Untersuchungen während der Entwicklung von *Tupaia belangeri* -. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Naturwissenschaftliche und andere Dissertationen (Dr. rer. nat. und andere) | Doctorate Theses (Dr. rer. nat. and others)

Kozak A, Dr. rer. nat., Ergebnisse der paläopathologischen Untersuchung in der Kiewer Bevölkerung des X.-XIII. Jahrhunderts. Dissertation Ukrainische Akademie der Wissenschaften 2005.

Nováček, Jan, RNDr Zániklý Kostel Ve Winnefeldu Antropologicko – Archeologický Výzkum Kirchenruine Winnefeld, Brno, Tschechische Republik 2005.

Doris Lehmann, Dr. rer. nat., Die Skelette der subadulten Individuen aus dem Bajuwarischen Reihengräberfeld von Strasskirchen (Niederbayern) – Ein Beitrag zur Anthropologie und Paläopathologie der Kinder im frühen Mittelalter, Universität München 2004.

Rühli FJ, PhD, Osteometric variation of the human spine in central Europe by historic time period and its microevolutionary implication. Dissertation University of Adelaide, Australia 2003.

Diplomarbeiten | Diploma Theses

Maggiano C, MA, Confocal laser scanning microscopy as a tool for the investigation of tetracycline fluorescence in archaeological human bone. Master thesis, University of Central Florida 2005.

Mitgliedschaften und Mitarbeit in wissenschaftlichen Gremien und Kommissionen | Memberships and Activities in Scientific Boards and Committees

Prof. Dr. Dr. Michael Schultz

Anatomische Gesellschaft
 Gesellschaft für Anthropologie
 Paleopathology Association

Mitglied des Editorial Board des "Journal of Paleopathology", Edigrafital S.p.A. - S.Atto - Teramo, Italien, seit 1986

Mitglied des Wissenschaftlichen Beirates der Anthropologischen Fachzeitschrift „HOMO - The Journal of Comparative Human Biology“, Fischer Verlag, Stuttgart/Jena, seit 1989

Past President der US-amerikanischen Paleopathology Association [PPA], 2003-2005

Mitglied des Scientific Committee des 14th European Meeting of the Paleopathology Association, Durham, UK, 2004

PD Dr. Wolfgang Knabe

Anatomische Gesellschaft
 Zentrum für Neurobiologie des Verhaltens („Systems Neuroscience“, Göttingen, Mitglied des Vorstands)

PD Dr. Cordula R. Malz

Anatomische Gesellschaft

PD Dr. Jörg Männer

Anatomische Gesellschaft
 Member of the Nucleus of the ESC (European Society of Cardiology) Working Group on Developmental Anatomy and Pathology

Fakultätsinterne Förderung | Internal Faculty Funding

Frauenförderung, Forschungsförderungsprogramm 2004, „Molekulare Grundlagen metamorpher neuronaler Asymmetrien“ (Frau PD Dr. Cordula Malz)

Stipendiaten/Stipendiatinnen | Scholarship Holders

Naran Bazarsad, Ulan-Bator, Deutscher Akademischer Austauschdienst, 2005-2006

Alexandra Kozak, Kiev Institute for Bioarchaeology, San Francisco, 2003-2005

Arun G. Jadhao, Alexander-von Humboldt-Stiftung, 05-07/2004

Carola Liebe-Harkort, Stockholm, Promotionsstipendium der Universität Stockholm, 2004, 2005

Corey Maggiano, Orlando, Florida, Stipendien der Universität Orlando 2004, 2005

Jan Nováček, Brünn, Promotionsstipendium der Universität Brünn, 2002-2004; EUROGENDIS seit 2005

Nikolaos Roumelis, Stockholm, Deutschen Akademischen Austauschdienstes, 2003; Reisestipendium der Universität Stockholm 2004; EUROGENDIS seit 2005