

Preisträger: Dipl. Biol. Lars Fritsche/Regensburg

Kuratorium : Der Wissenschaftlich-Medizinische Beirat der Pro Retina Deutschland e.V., bestehend aus: Prof. E. Zrenner/Tübingen (Vorsitzender), F. Badura/Amberg, C. Fasser/Zürich, Prof. A. Gal/Hamburg, Prof. H. Gerding/Olten, Dr. R. von Gizycki/Bad Nauheim, Prof. F. Holz/Bonn, H. Gusseck/Bonn, Prof. U. Kellner/Bonn, Prof. H. Krastel/Neckargemünd, Prof. B. Lorenz/Bonn, Prof. R. Paulsen/Karlsruhe, Prof. C. Remé/Zürich, Prof. K. Rüther/Berlin, PD Dr. Olaf Strauss/Regensburg, Prof. B. Weber/Regensburg

Laudatio

Prof. Dr. med. F. Holz, Mitglied des Wissenschaftlich Medizinischen Beirates der Pro Retina Deutschland e.V.

Der Medizinischen Beirat der Pro Retina Deutschland e.V.) hat

Herrn Dipl. Biol. Dr. Lars Fritsche, Regensburg

den **MAKULA - FORSCHUNGSPREIS 2009 zur Verhütung von Blindheit**

zuerkannt für seine Arbeiten:



1. **Fritsche L.G., Loenhardt T., Janssen A., Fisher S.A., Rivera A., Keilhauer C.N., Weber B.H. (2008). Age-related macular degeneration is associated with an unstable ARMS2 (LOC387715) mRNA. *Nat. Genet.* 40, 892-6**
2. **Fritsche L.G., Freitag-Wolf S., Bettecken T., Meitinger T., Krawczak M., Weber B.H. (2009). Age-related macular degeneration and functional promoter and coding variants of the apolipoprotein E gene. *Hum. Mutat.* 30, 1048-53**

Die beiden hochrangigen Publikationen - jeweils mit Erstautorenschaft von Herrn Fritsche – stellen einen Meilenstein hinsichtlich des Verständnisses der genetischen Faktoren der komplexen, multifaktoriellen AMD dar. In der *ersten Publikation* hat Herr Fritsche die 10q26-Region bei 794 AMD-Patienten und 612 Kontrollpersonen mit sehr engmaschiger SNP-Auswahl kartiert, woraus sich ein definierter 23-kb-großer Haplotypblock, der das komplette ARMS2 (Age-related maculopathy susceptibility 2)-Gen und einen Teil des HTRA1-Gen umfasste und nur einen einzigen Risikohaplotyp enthielt. Nachfolgend hat Herr Fritsche bei 16 AMD-Patienten eine Resequenzierung der kodierenden und potentiell regulatorischen Bereiche dieses Risikohaplotyps durchgeführt und fand insgesamt 15 Hochrisikovarianten, welche als funktionelle Kandidaten in Frage kommen. Als funktionell besonders relevant erschien eine neu entdeckte Insertions-Deletions-(Indel)-Variante des ARMS2-Gens. Anstelle der 443 bp des 3'-nicht-translatierten Bereichs befindet sich hier eine 54 bp-Insertion mit Sequenzmotiven, die als destabilisierende RNA-Elemente bekannt sind. Funktionelle Analysen zeigten, dass das ARMS2-Transkript mit der Indel-Variation in der Tat instabil war. Insofern ist Herrn Fritsche und der Arbeitsgruppe mit diesem Befund ein Durchbruch in der näheren Charakterisierung der 10q26-Region gelungen. Die

Preisträger: Dipl. Biol. Lars Fritsche/Regensburg

Identifikation der ARMS2-Indel-Variante stellt einen weiteren interessanten Kandidaten für die zugrunde liegende kausale Variante dar.

In der *zweiten Publikation* haben Fritsche und Mitarbeiter die Assoziation der AMD mit dem Apolipoprotein E (APOE)-Gen näher analysiert. Mehrere frühere Studien haben bereits früher dieses Gen als AMD-Kandidatengen bestätigt. Dabei wurden allerdings nur die beiden kodierenden Varianten des APOE-Gens (rs429358:T>C und rs7412:C>T) untersucht, welche einen Aminosäureaustausch nach sich ziehen. Die Assoziationsstudien zeigten einen protektiven Effekt für APOE- ϵ 4 und einen Risiko-erhöhenden Effekt für das APOE- ϵ 2 Allel. In der Arbeit wurde durch die Miteinbeziehung von kodierenden und regulatorischen SNPs des APOE-Genorts erstmalig auch der Einfluss von potentiell regulatorischen Effekten auf die APOE-Proteinisofomen bei der AMD untersucht. Während hierdurch die bekannten Assoziationen der beiden Isoformen bestätigt wurden, gelang die Identifikation weiterer bislang unbekannter, unabhängiger Effekte auf das AMD-Risiko von APOE- ϵ 3. Die Haplotyp-Analyse ergab insgesamt 5 Haplotypen, wodurch verdeutlicht wurde, dass die genetische Heterogenität des APOE-Genortes deutlich größer ist als bisherige Untersuchungen vermuten ließen. Das von Herrn Fritsche basierend auf den Daten entwickelte Modell der differentiellen Isoform-regulierten Expression des APOE-Gens bietet völlig neue Perspektiven bezüglich der pathogenetischen Rolle der APOE-Polymorphismen bei der AMD.

Mit beiden Arbeiten hat Herr Fritsche einen substantiellen, international viel beachteten Beitrag zur weiteren Aufklärung der Genetik der altersabhängigen Makuladegeneration geleistet.

Herr Fritsche hat an der Universität Regensburg Biologie studiert mit dem Hauptfach Genetik und den Nebenfächern Bioinformatik und Zoologie. Seine Diplomarbeit widmete sich am Lehrstuhl für Genetik der Universität Regensburg den „Untersuchungen zur homologen Rekombination bei *Chlamydomonas reinhardtii* und zum heterologen Genaustausch“. Die abgeschlossene Promotionsarbeit am Institut für Humangenetik der Universität Regensburg trägt den Titel „Untersuchungen zu den genetischen Ursachen der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD)“. U. a. hat er in der Arbeitsgruppe von Prof. Weber wesentlich zum Design und der Etablierung von RetChip 1.0, einem Array-basierten Werkzeug für die Diagnostik von retinalen Degenerationen, beigetragen.

Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft und die Pro Retina Deutschland e.V. gratulieren herzlich zum Makula-Forschungspreis 2009, der mit einer Barsumme von 2000 € sowie der Finanzierung eines Kongressaufenthalts in Übersee (im Wert von weiteren 2000 €) verbunden ist und wünschen ihm bei seinen weiteren wissenschaftlichen Arbeiten besten Erfolg.

Preisträger: Dipl. Biol. Lars Fritsche/Regensburg

Grußwort

Kurt Schorn/Franz Badura, Pro Retina Deutschland e.V.

Die Pro Retina Deutschland e. V. ist die Selbsthilfeorganisation von Menschen mit Netzhautdegenerationen. Die 1977 als Deutsche Retinitis Pigmentosa Vereinigung gegründete Organisation vertritt heute die Interessen von mehr als 6.200 sehbehinderten Menschen, die an Netzhautdegenerationen wie Makuladegeneration, Retinitis Pigmentosa, Altersabhängige Makuladegeneration, Usher-Syndrom oder anderen sehr seltenen Netzhautdystrophien erkrankt sind.

Da die genannten Netzhauterkrankungen bisher nicht therapierbar sind, hat sich die Pro Retina Deutschland aktive Forschungsförderung zum Ziel gesetzt. Eine unserer Forschungsfördermaßnahmen ist die jährliche Vergabe eines Makula-Forschungspreises an junge Nachwuchswissenschaftler, die auf dem Gebiet der Makula-Forschung Hervorragendes geleistet haben. So vergibt die Pro Retina Deutschland seit 1999 diesen Förderpreis.

Der Förderpreis ist mit einer Barsumme von 2.000,-- EURO und der Übernahme der Reisekosten zur ARVO bis zu einer Höhe von 1.500,-- EURO dotiert.

Mit der Vergabe des Makula-Forschungsförderpreises verbinden wir die Hoffnung, dass junge von uns geehrte Wissenschaftler ihrem Forschungsgebiet auch nach ihrer beruflichen Etablierung treu bleiben und mit dazu beitragen, dass eines Tages niemand mehr an Netzhautdegenerationen erblinden muss.

Wir gratulieren Herrn Fritsche recht herzlich zum diesjährigen Makula-Forschungspreis.