

## Roland Ernst Stiftung für Gesundheitswesen

Jana Hennig  
Naumannstr. 8  
01309 Dresden

29. März 2016

### **Vielen Dank für die Förderung durch die Roland Ernst Stiftung**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Vielen Dank für die Unterstützung der medizin-technischen Forschung zu meiner Masterarbeit in der Laboreinrichtung von Prof. Dr. Neuhauss am "Institute of Molecular Life Sciences" der Universität Zürich im Sommersemester 2015 (Förderzeitraum: 1. März - 31. August 2016, Kooperation: Universität Zürich / Technische Universität Dresden).

Ich möchte Ihnen heute den Abschlussbericht in Form meiner schriftlichen Masterarbeit zusenden. Durch Ihre Unterstützung und Ihr Vertrauen konnte ich die Chance nutzen, um wertvolle Erfahrungen in einem internationalen Forschungsteam im Ausland zu sammeln und mein Studium erfolgreich abzuschließen.

Zielsetzung meines Masterprojektes war die Entwicklung von Zebrafisch-Retinadystrophie-Modellen für großtherapeutische Screenings. Seitens der Laboreinrichtung von Prof. Dr. Neuhauss traten Probleme bei der Projektorganisation und der Möglichkeit der technischen Durchführung auf. Die durchgeführte Arbeit weicht nur gering vom ursprünglich geplanten Konzept ab. Der Fokus wurde auf die Kinetik der visuellen Signaltransduktionskaskade und die involvierten Gene *rhodopsin kinase (grk)* und *recoverin (rcv)* gelegt. Mutationen in diesen Genen verursachen eine Dysfunktion der Photorezeptoranwort und können zu Retina-Erkrankung wie zum Beispiel der Oguchi-Krankheit führen, welche durch kongenitale stationäre Nachtblindheit gekennzeichnet ist. Eine spezifische Behandlung gibt es bislang nicht. Die vorkommende Expression der beiden genannten Gene in Fotorezeptoren beim Zebrafisch wurden mittels *In-Situ* Hybridisierung bestätigt. Mit der Genombearbeitungstechnik CRISPER/Cas9 konnten funktions-inaktivierende Mutationen im *rcv* induziert werden. Die phänotypische Analyse konzentrierte sich auf histologische und elektrophysiologische Assays. Das Elektretinogramm erlaubte eine äußerst sensitive Aufzeichnung der Retinafunktion und offenbarte eine Störung des rückgekoppelten Regelkreislaufts zwischen RCV und GRK, der auch an der Regeneration und der Adaptation der Photorezeptoren beteiligt ist.

Diese Studie an funktionell interagierenden Gendefekten der Oguchi-Krankheit wird von großem Interesse für zukünftige Untersuchungen von Retina-Dystrophie-Erkrankungen sein und Ansatzpunkte für Therapien schaffen.

Motiviert durch die neugewonnen persönlichen Fähigkeiten, Kompetenzen und Qualifikationen im Ausland und die Erfahrung im Umgang mit Zebrafischen, arbeite ich nun seit Oktober 2015 als Doktorantin im Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD).

Meine Erfahrungen bringe ich sehr gern in das Netzwerk Ihrer Stipendiaten ein und stehe Ihnen selbstverständlich weiterhin für Gespräche zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Anja Naacke