Maximilian-Joachim Gerhardt
Augenklinik der Ludwig-Maximilians-
Universität München, München, Deutschland

7 Fragen an

Maximilian-Joachim Gerhardt,

Träger des DOG-Promotionspreises –
grundwissenschaftliche Arbeiten,
gestiftet vom Hermann-Wacker-Fonds 2020

Akademischer Werdegang

- Assistenzarzt, Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (Direktor: Prof. Dr. Siegfried Priglinger)
- Forschungsaufenthalt als Visiting Research Scholar und Visiting Graduate Student
 - Schepens Eye Research Institute, Massachusetts Eye and Ear Infirmary
 - Harvard Medical School, Boston, US
 - Laboratory of Andrius Kazlauskas, Ph.D., Professor of Ophthalmology
 - Supervisor: Sarah Melissa Jacobo, Ph.D., Instructor in Ophthalmology
- Studium der Humanmedizin, Medizinische Fakultät der Universität zu Köln

Forschungsschwerpunkte

- Erblich bedingte Netzhauterkrankungen und Gentherapie
- Exsudative Vitreoretinopathien
- Altersbedingte Makuladegeneration

Welche Hypothese/n liegt/liegen Ihrer ausgezeichneten Promotion zu den molekularen Mechanismen der Entstehung der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) zugrunde?

Bei vielen AMD-Patienten finden sich genetische Varianten im HTRA1-Gen, dem in manchen Bakterien eine überlebenswichtige Funktion zukommt. In meiner Arbeit wollte ich überprüfen, ob diese überlebenswichtige Funktion auch in Zellen des retinalen Pigmentepithels (RPE) existiert, welche Auswirkungen das Gen HTRA1 überhaupt in diesen Zellen hat – und insbesondere, welchen Einfluss die bei AMD-Patienten vorkommenden genetischen Varianten haben.

Zu welchen Ergebnissen sind Sie gekommen?

Wir konnten zeigen, dass HTRA1 für das Überleben der Zelle unter proteotoxischem Stress notwendig ist und eine grundlegende Rolle in der sogenannten «ungefalteten Proteinantwort» im RPE spielt. Diese umfasst grundlegende zelluläre Mechanismen, die zur Aufrechterhaltung der Zellfunktion essentiell sind und kann als ein Qualitätskontrollsystem angesehen werden, ohne das der Organismus nicht überleben und gesund altern könnte. Das

RPE ist auf diese Stress-Antwort besonders angewiesen, da es aufgrund des Auf- und Abbaus der Photorezeptor-Außensegmente sowie den durch die Phototransduktion bedingten hohen oxidativen Stress ständig extremen Bedingungen ausgesetzt ist.

Während Zellen, die das Gen HTRA1 exprimieren, ausgeprägte Stresssituationen überlebten, führte ein Gen-Silencing zum Zelltod unter diesen Bedingungen. Besonders interessant: Zellen mit AMD-assoziierten Varianten von HTRA1 waren weniger widerstandsfähig gegenüber Stress und starben eher ab. Der RPE-Zelltod ist ein Hauptmerkmal der AMD und führt – in Form einer zunehmenden geographischen Atrophie – zum irreversiblen, fortschreitenden Visusverlust und ist bisher nicht behandelbar.

Was hat Sie während der Arbeit oder nach Auswertung der Ergebnisse überrascht?

Die Möglichkeit, die genetische Information einer Zelle zu beeinflussen und ihre direkten Auswirkungen auf zellulärer Ebene beobachten und untersuchen zu können, hat mich immer fasziniert.

Worin liegt die Relevanz Ihrer Arbeit für die praktische, klinische Arbeit eines Ophthalmologen?

Einen unmittelbaren Nutzen für die klinische Arbeit gibt es derzeit noch nicht. Durch meine Arbeit konnten aber mehrere Signalwege identifiziert werden, die als Ansatzpunkte für die Entwicklung zukünftiger Therapien dienen könnten.

Wofür setzen Sie das Förderungsgeld ein?

Zur Finanzierung einer Fortbildungsveranstaltung in den USA.

An was forschen Sie im Moment? Was ist Ihr nächstes Ziel?

Momentan beschäftige ich mich klinisch vor allem mit Netzhautdystrophien und untersuche die Auswirkungen bestimmter krankheitsauslösender Mutationen, bei denen wir nicht genau wissen,

wie sie zur Erkrankung führen. Im Besonderen liegt ein Fokus meiner Arbeit auf Gentherapie – sowohl klinisch als auch wissenschaftlich in Zusammenarbeit mit Professor Michalakakis, in dessen Labor ich wissenschaftlicher Mitarbeiter bin. Mir ist es ein großes Anliegen, Patienten mit erblich bedingten Augenerkrankungen bestmöglich zu versorgen und aktiv an der Entwicklung von Gentherapien mitzuwirken. Mein Ziel ist es, neuartige Gentherapien rasch in den klinischen Alltag zu implementieren, damit Betroffene früh davon profitieren können.

Womit schaffen Sie für sich selbst und für Ihr Umfeld einen Ausgleich zu Ihrem Einsatz für die Forschung und die Arbeit in der Klinik?

Freie Wochenenden verbringe ich am liebsten in den Bergen oder mit Musik. In München ist das kulturelle Angebot glücklicherweise groß – die Berge nicht weit weg!

Herr Gerhardt, vielen herzlichen Dank für das Interview!

Kontaktadresse: Maximilian-Joachim Gerhardt, Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Mathildenstraße 8, 80336 München, Deutschland, maximilian.gerhardt@med.uni-muenchen.de

ANGABEN ZUM PREIS

Der DOG-Promotionspreis wird ausgeschrieben durch die DOG und gestiftet vom Herrmann-Wacker-Fonds. Er dient der Würdigung herausragender Promotionsarbeiten aus dem gesamten Gebiet der Augenheilkunde oder hiermit verbundener Fächer, wie auch der Anregung wissenschaftlicher Tätigkeiten. Dotiert mit 1000€, wird der Promotionspreis einmal jährlich in den Kategorien klinische und grundwissenschaftliche Arbeiten verliehen.