

## Special Wissenschaft & Forschung

**Rudolf Zechner:** „Fettstoffwechselstörungen stellen ein immer größer werdendes gesundheitliches Problem dar. Es ist uns gelungen, ein Enzym zu identifizieren, das eine zentrale Rolle beim Fettabbau spielt“, erklärt der am Institut für Molekulare Biowissenschaften der Universität Graz lehrende Wittgenstein-Preisträger des Jahres 2007.

# Fette Grundlagenforschung

**Manfred Lechner**

**economy: Wie funktioniert der Fettstoffwechsel?**

**Rudolf Zechner:** Bisher galt als wissenschaftliches Dogma, dass der Fettabbau von der 1964 entdeckten hormonsensitiven Lipase bewerkstelligt wird. Wir, aber auch andere Forschergruppen, schalteten das dafür

zuständige Gen in Maus-Modellen aus. Wir mussten dann aber feststellen, dass die Mäuse nicht wie erwartet dicker, sondern dünner wurden. Damit war klar, dass es ein weiteres zentrales Fettabbau-Enzym geben muss. Im Rahmen der vom österreichischen Wissenschaftsministerium finanzierten Genomforschung Austria,

kurz Gen-Au, machten wir uns auf die Suche, um dieses Enzym zu identifizieren.

**Wann wurden Sie fündig?**

Im Jahr 2004 entdeckten wir die Funktionsweise des Enzyms Adipose Triglyceride Lipase, kurz ATGL. Genetisch veränderte Mausmodelle, die kein ATGL produzieren können, spei-

chern große Mengen Fett nicht nur im Fettgewebe, sondern auch in allen anderen Körpergeweben. Das war der Durchbruch, denn nun war klar, dass ATGL eine zentrale Bedeutung hat. Im vergangenen Jahr konnten wir auch den für ATGL zuständigen Aktivator namens CGI58 identifizieren.

**Welche Funktion hat der Aktivator?**

Ist CGI58 vorhanden, baut ATGL Fett 20-mal effektiver ab. Weiters gelang der Nachweis, dass Mutationen in den für ATGL und CGI58 zuständigen Genen eine schwere Fettstoffwechselerkrankung namens NSLD – Neutral Lipid Storage Disease – verursachen.

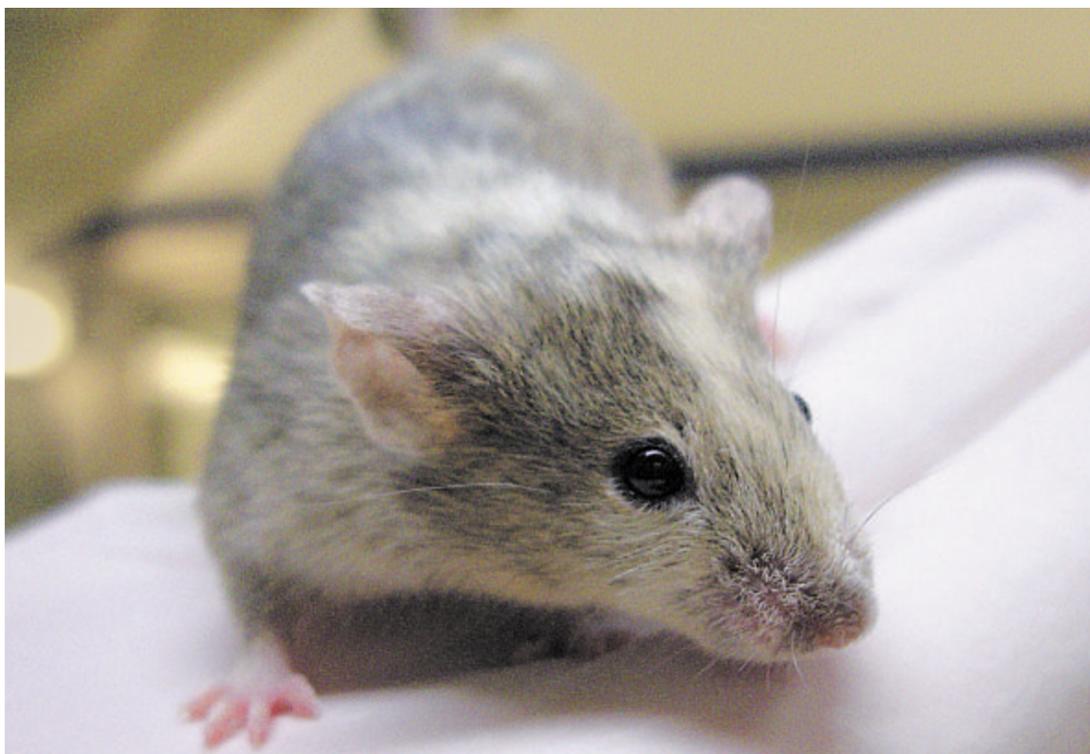
**Ist für Fettleibigkeit ein einzelnes Gen verantwortlich?**

Nein, es handelt sich dabei um eine multifaktorielle Krankheit, die auch das Essverhalten miteinschließt. Im Jahr 2001 übertraf die Zahl der fettleibigen Menschen erstmals in der Geschichte die Zahl der Unterernährten. Die epidemische Verbreitung betrifft mehr als eine Mrd. Menschen und stellt ein gewaltiges Gesundheitsproblem dar, da Fettleibigkeit häufig lebensverkürzende, chronische Stoffwechselerkrankungen wie Altersdiabetes, Fettstoffwechselstörungen, Atherosklerose und Krebs verursacht.

**Arbeiten Sie auch an der Entwicklung von Medikamenten?**

Wir betreiben Grundlagenforschung und wollen ein besseres Verständnis schaffen. Derzeit interessieren sich Pharmaunternehmen für unsere Ergebnisse. Vorstellbar ist, Hemmstoffe zu entwickeln, die den Fettsäurespiegel im Blut senken. Die entscheidende Frage dabei ist aber die Dosierung. Wird nämlich ATGL zu sehr gehemmt, entsteht die Fettstoffwechselerkrankung NSLD. Derzeit wissen wir noch zu wenig darüber. Es kann nämlich auch sein, dass die Funktion von ATGL so zentral ist, dass sich jede medikamentöse Beeinflussung streng verbietet.

<http://gold.uni-graz.at>



Genetisch veränderte Mäuse, die kein für den Fettstoffwechsel wichtiges ATGL-Enzym erzeugen können, bekommen Hamsterbacken und werden kugelförmig. Foto: Rudolf Zechner

### Zur Person



Rudolf Zechner ist Professor am Institut für Molekulare Biowissenschaften an der Grazer Universität.

Foto: Rudolf Zechner

## Nanotechnologie im Krankenhaus

Grazer Forscher arbeiten an zukunftsweisenden, neuen diagnostischen und therapeutischen Verbesserungen.

Frühzeitige Diagnosen können, vor allem bei Krebserkrankungen, lebensrettend sein. Derzeit lassen sich mittels Computertomografie und Magnetresonanzverfahren aber nur Tumore ab einer gewissen Größe aufspüren.

„Im Nano-Health-Projekt, das von Joanneum Research und der unter dem Dach des Nanonet Styria beheimateten Bio-Nano-Net koordiniert wird, arbeiten wir an der Entwicklung von Kontrastmitteln unter Verwendung von Nanopartikeln, die Tumore in früheren Stadien sichtbar machen können“, erklärt Frank Sinner, Koordinator des Projekts und Leiter der Forschungsgruppe Bioanalytik am Institut für Medizinische Systemtechnik und Gesundheitsmanagement im Joanneum Research. Nano-Health ist ein Verbundprojekt, in dem 13

österreichische Forscher-Gruppen Nanopartikel für die Medizin entwickeln. „Wir wollen Nanopartikel durch Kombination mit Signalpeptiden, sogenannten Signalsequenzen, ‚intelligenter‘ machen“, fährt Sinner

fort. Diese Sequenzen fungieren als Scouts, die aktiv Krebszellen suchen können, das Kontrastmittel in diese transportieren und sie so sichtbar machen. Vortreiben wird die Nanotechnologie binnen zehn bis 15 Jahren

aber nicht nur die medizinische Diagnostik, sondern auch Therapieverfahren. „In Zukunft sollen Wirkstoffe punktgenau zum erkrankten Gewebe gebracht werden.“

Dieser Zugewinn an Zielgenauigkeit steigert nicht nur die therapeutische Wirksamkeit, er verbessert auch die Lebensqualität von Patienten, da weniger Nebenwirkungen zu erwarten sind.“

**Klinische Erprobung**

Weltweit wird an solchen Systemen gearbeitet, und einige haben auch schon die klinische Erprobungsphase erreicht. „Ein weiteres Ziel der Nanomedizin“, erklärt Sinner, „ist die Verknüpfung von Therapie und Diagnostik, der sogenannten Theragnostik. Hierdurch könnten Diagnose und Therapie in einem Schritt erfolgen.“ Fort-

schritte bringen die vielseitig einsetzbaren Nanotechnologien aber auch in der Labordiagnostik. „Durch den Einsatz dieser Nanotechnologie können mittels eines Chips mehrere Analysen durchgeführt werden. In Zukunft wird die Laboranalytik zum Krankenbett kommen und dem Arzt rascher Entscheidungshilfen für die Behandlung zur Verfügung stellen.“ *malech*  
[www.joanneum.at](http://www.joanneum.at)



In Zukunft können diagnostische und therapeutische Verfahren in einem Arbeitsgang durchgeführt werden. Foto: Bilderbox.com

Die Serie erscheint mit finanzieller Unterstützung durch das Bundesministerium für Wissenschaft und Forschung.

**Teil 25**

Die inhaltliche Verantwortung liegt bei *economy*.  
Redaktion: Ernst Brandstetter