

FACTSHEET **Atglistatin**

PROJEKTTITEL	Präklinische Entwicklung von kleinen Molekül-Inhibitoren für humane <i>Adipose TriGlyceride Lipase</i> (ATGL)
PROJEKTPARTNER	Universität Graz – Institut für Molekulare Biowissenschaften Technische Universität Graz – Institut für Organische Chemie
PROJEKTSCHWERPUNKT	Biotechnologie
SPEZIFISCHER TÄTIGKEITSBEREICH	Typ 2 Diabetes, Lebersteatose, Fettleibigkeit, Arzneimittelentwicklung, <i>Adipose TriGlyceride Lipase</i> (ATGL)
KONTAKT	<p>Prof. Dr. Robert Zimmermann Expert Lipid Metabolism Heinrichstraße 31 8010 Graz +43-(0)316-380-1900 robert.zimmermann@uni-graz.at</p> <p>Prof. Dr. Rolf Breinbauer Expert Medicinal Chemistry Stremayrgasse 9 8010 Graz +43-(0)316-873-32400 breinbauer@tugraz.at</p>

INHALTLICHER SCHWERPUNKT

Reduktion des Fettsäurespiegels im Blut als neue und effiziente Strategie für die Behandlung von metabolischen Erkrankungen wie Fettleibigkeit, Typ 2 Diabetes und Lebererkrankungen.

Die Belastung des Gesundheitssystems durch **Fettleibigkeit und damit verbundene Erkrankungen**, wie z.B. Typ 2 Diabetes (T2D) und Lebererkrankungen (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD), steigt weltweit. Eine **erfolgreiche Therapie** dieser Erkrankung braucht **neue und effektive Behandlungsstrategien**. Das Research Studio Austria Atglistatin zielt auf die **Entwicklung eines neuartigen anti-diabetischen, lipid-senkenden und anti-steatotischen Medikaments** ab. Das molekulare Target ist *Adipose TriGlyceride Lipase* (ATGL), die wichtigste Triglycerid-Lipase im Fettgewebe. Diese zentrale Rolle im Stoffwechsel macht ATGL zu einem pharmakologisch interessanten Zielprotein, da ein deregulierter Fettsäurestoffwechsel stark mit der Entstehung von Dyslipidämien und den oben angeführten metabolischen Erkrankungen zusammenhängt.

Zahlreiche Studien zeigen, dass die genetische Inaktivierung der ATGL die Insulinsensitivität stark erhöht und die Entstehung von Insulinresistenz, T2D und NAFLD verhindert. Basierend auf diesen Beobachtungen entwickelten die Forscher/innen rund um das vorliegende Research Studio Austria einen kompetitiven Inhibitor für die murine Version von ATGL, der als Atglistatin® bezeichnet wird und dessen Struktur von den Forschungseinrichtungen patentiert wurde. Die Proof-of-Concept Experimente zeigen eindeutig, dass die pharmakologische Inhibierung der ATGL Insulinresistenz, NAFLD und Fettleibigkeit in verschiedenen Tiermodellen verhindert oder rückgängig macht. Daher könnte **die Inhibierung der ATGL eine neue und**

effiziente Strategie für die Behandlung von metabolischen Erkrankungen darstellen.

Laufende Arbeiten im Research Studio Austria konzentrieren sich auf die Entwicklung von verbesserten Leads-substanzen für humane ATGL. Die weitere präklinische Charakterisierung benötigt ein standardisiertes Sicherheitspaket, das pharmakokinetische und toxikologische Untersuchungen beinhaltet. Im Rahmen der vierjährigen Projekt-Laufzeit soll ein **Start-up Unternehmen mit Sitz in Graz gegründet werden, das ATGL Inhibitoren zu marktfähigen Produkten entwickelt.**

ANGEBOTE DES STUDIOS

Der Bedarf für neue Medikamente zur wirksamen Behandlung von Typ 2 Diabetes und Fettleber (NAFLD) ist enorm. Nach Annahmen der WHO sind rund 1,9 Mrd. Erwachsene übergewichtig, mehr als 600 Mio. fettleibig. Damit einhergehend steigen die mit Fettleibigkeit verbundenen Krankheiten; rund 400 Mio. Menschen leiden unter Typ 2 Diabetes, 20-30% der Weltbevölkerung leidet unter NAFLD.

Das Konsortium rund um die geplante Firmengründung – bestehend aus Expertinnen und Experten der Medizinalchemie, Lipid- und Diabetesforschung und dem Life Science Bereich – wird im ersten Schritt der **Arzneimittelentwicklung** auf den **Bereich der Fettleber (NAFLD)** fokussieren. Hier gibt es bereits großes Interesse aus der Pharmaindustrie.