

Rudolf Zechner, Institut für Molekulare Biowissenschaften

Durch die Entdeckung der Rolle des Enzyms Adipose Triglyceride Lipase (kurz ATGL) im Fettstoffwechsel wurde Rudolf Zechner international bekannt. Der einzige Wittgesteinpreisträger einer steirischen Universität konnte mit seiner Arbeitsgruppe auch das ATGL-regulierende Protein CGI-58 identifizieren. Einen direkten Zusammenhang zwischen dem Fettabbau und der krebssassoziierten Kachexie, einer lebensbedrohlichen Abmagerung durch den Verlust von Fett- und Muskelmasse, konnte das Team ebenso nachweisen wie die Bedeutung des Fettstoffwechsels für eine normale Herzfunktion.

Noch eine Frage für die Zukunft:

#29

Wie bekommen wir Adipositas in den Griff?

WARUM BEARBEITEN SIE DIESE FORSCHUNGSFRAGE?

Stoffwechselerkrankungen sind weltweit ein Riesenthema: Zwei Milliarden Menschen sind übergewichtig, 400 Millionen leiden an Typ-II-Diabetes. Die Anzahl der Folgeerkrankungen von Adipositas – etwa Krebs und Herzinfarkt – hat sich in den vergangenen 20 Jahren verdreifacht.

WELCHER ASPEKT BESCHÄFTIGT SIE GERADE BESONDERS?

Wir wollen herausfinden, ob die Hemmung des Enzyms ATGL, das für den Fettabbau entscheidend ist, beim Menschen ähnlich positive Effekte hinsichtlich Typ-II-Diabetes sowie der nicht-alkoholischen Fettleber bewirkt, wie wir sie bereits im Tiermodell bestätigt wissen.

WAS MACHT GRAZ ALS FORSCHUNGSSTANDORT INTERESSANT?

Durch „BioTechMed-Graz“, die exzellente Kooperation zwischen Universität Graz, TU und Med Uni, können wir gemeinsam mehr erreichen. Dass unsere Arbeit große Resonanz hervorruft, zeigt der neue Spezialforschungsbereich „Lipidhydrolyse“, der nach Graz vergeben wurde. Hier bündeln wir Expertisen, um verschiedene Krankheitsursachen, die alle mit dem Fettstoffwechsel zusammenhängen, zu entschlüsseln.

WAS MÖCHTEN SIE IHREN STUDIERENDEN MITGEBEN?

In der Forschung braucht es Neugier, Fleiß, Ehrlichkeit sowie die Fähigkeit, mit Enttäuschung gut umgehen zu können, denn 80 Prozent der Experimente scheitern. Wer trotzdem dran bleibt, hat die Chance auf Erfolg.

KEY FINDING

Das Enzym ATGL ist hauptverantwortlich für die Spaltung von Triglyceriden („Fett“) im Fettgewebe und beeinflusst den Lipidstoffwechsel auch in allen anderen Geweben maßgeblich – bei Tieren wie bei Menschen. Diese Entdeckung hat zur molekularen Aufklärung seltener Erbkrankheiten geführt und gleichzeitig die große Rolle des Fettabbaus bei der Entstehung häufiger Stoffwechselerkrankungen verdeutlicht.

We work for
tomorrow

www.uni-graz.at



Rudolf Zechner, Institute of Molecular Biosciences

Rudolf Zechner and his team gained international recognition for their discovery of adipose triglyceride lipase (ATGL) as essential enzyme for the breakdown of fat. The Zechner laboratory also found that ATGL requires an activator protein called CGI-58. The team demonstrated a direct link between lipid catabolism and cancer-associated cachexia, a life-threatening wasting condition caused by the loss of fat and muscle mass. Additionally, they established a crucial role of ATGL for normal cardiac function. For his outstanding research achievements, Zechner received the Wittgenstein Award and the Louis-Jeantet Prize for Medicine.

Another question with an eye to the future:

#29

How can we come to grips with obesity?

KEY FINDING

The enzyme ATGL is responsible for breakdown of triglycerides ("fat") in adipose and non-adipose tissues. Thus, it affects lipid and energy metabolism in essentially all other tissue of the body. The discovery of ATGL and its regulation by CGI-58 advances our understanding of rare genetic diseases on the molecular level and clarified the important role of lipid catabolism in the pathogenesis of common metabolic diseases.

WHY HAVE YOU CHOSEN TO WORK ON THIS RESEARCH TOPIC?

Metabolic diseases are a global health threat. It is estimated that around two billion people are currently overweight and over 400 million suffer from type-2 diabetes. The number of complications related to obesity – including cancer and heart attacks – has increased threefold over the past 20 years.

WHAT ASPECT ARE YOU MOST CONCERNED WITH AT THE MOMENT?

We want to find out whether the inhibition of ATGL prevents type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver in humans in a similar manner as we have shown in animal models.

WHAT MAKES GRAZ PARTICULARLY ATTRACTIVE AS A PLACE TO CONDUCT RESEARCH ?

With "BioTechMed-Graz", the close collaboration between the University of Graz, the University of Technology and the Medical University in the field of Biomedicine, we reach sufficient "critical mass" in Graz to perform top-quality research of high international visibility. The broad resonance of our work in the scientific community is apparent from the newly established Special Research Programme (SFB) for "Lipid Hydrolysis". In this project, a consortium across Austrian universities addresses multiple causes of diseases that are related to pathological alterations in lipid metabolism.

WHAT DO YOU HOPE TO CONVEY TO YOUR STUDENTS?

Research requires curiosity, hard work, honesty and the ability to handle disappointment because around 80 per cent of your experiments will fail. However, enthusiasm and persistence will lead to success.

We work for
tomorrow

www.uni-graz.at

