

Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Pharmaziegebäude, Staudinger Weg 5, EG  
Seminarraum 00 112

Geschäftsführende Leiterin  
Univ.-Prof. Tanja Schirmeister

Institutssekretariat  
06131/39-25706

DEUTSCHE PHARMAZEUTISCHE GESELLSCHAFT  
LANDESGRUPPE RHEINLAND-PFALZ  
- UNTERGRUPPE RHEINHESSEN -  
Landesapothekerkammer Rheinland-Pfalz

### E I N L A D U N G

**am Mittwoch, 08. November 2017, 20.15 Uhr**

spricht im

Institut für Pharmazie und Biochemie  
der Universität Mainz,  
Staudinger Weg 5, Seminarraum I (EG):

### Herr Prof. Dr. Felix Hausch

Clemens-Schöpf-Institut für Organische Chemie und Biochemie der  
Technischen Universität Darmstadt  
über das Thema:

### „Wirkstoffentwicklung für FK506-bindende Proteine“

Hierzu sind Sie herzlich eingeladen!  
gez. Prof. Dr. Mark Helm

#### Abstract:

Das FK506-bindende Protein 51 (FKBP51) ist ein etablierter Risikofaktor für Stress-assoziierte Krankheiten wie z.B. Depression. Zur Entwicklung von Wirkstoffen für FKBP51 ist es essentiell, pharmakologisch gegenüber dem engsten Verwandten FKBP52 zu differenzieren, das ein direkter funktioneller Gegenspieler von FKBP51 ist. Die aktiven Taschen von FKBP51 und FKBP52 sind nahezu identisch und alle bisherigen Liganden für FKBP51 waren unselektiv.

In diesem Vortrag präsentiere ich die Entdeckung von SAFit1 und SAFit2, die ersten hochpotenten und hochselektiven Inhibitoren für FKBP51. Diese Wirkstoffe erreichen eine Selektivität für FKBP51, indem sie einen neuen Bindungsmodus induzieren, der für FKBP52 extrem ungünstig ist.[1]

Mit diesen neuen Liganden konnten wir zeigen, dass FKBP51-Inhibition die Differenzierung neuronaler Zellen beschleunigt, die neuroendokrine Regulation von Stresshormonen verbessert und zu einer aktiveren Stress-Verarbeitung in Mäusen führt. Darüber hinaus zeigten wir, dass FKBP51 auch zu einer Reduktion der Fettmasse, einer Verbesserung der Glukose-Toleranz und einer Reduktion der Hypersensitivität in Schmerzmodellen führt.[2,3]

Zusammengefasst zeigen unsere Befunde zeigen, wie durch Ausnutzen von Unterschieden in der Protein-Plastizität extrem homologe Bindungstaschen unterschieden werden können. Mit SAFit2 konnten wir FKBP51-Inhibitoren als potentielle Medikamente für Depression, Fettleibigkeit, Diabetes und chronischem Schmerz validieren..

