

09. März 2017

Schmerztherapie ohne Nebenwirkungen: Interaktion von morphinähnlichen Molekülen mit Opioidrezeptoren

Wissenschaftler der Charité - Universitätsmedizin Berlin haben einen neuen Weg zur Entwicklung von Schmerzmedikamenten gefunden. Anhand von Computersimulation konnte das Forscherteam Interaktionen an Opioidrezeptoren analysieren. Im Tiermodell ermöglichte der Prototyp eines morphinähnlichen Moleküls tatsächlich eine starke Schmerzstillung in entzündetem Gewebe. Gesundes Gewebe reagierte hingegen nicht auf den Wirkstoff. Schwerwiegende Nebenwirkungen, wie bislang bei Opioiden bekannt, können so vermieden werden, berichten die Forscher im aktuellen Fachmagazin Science.

„Wir sind davon ausgegangen, dass die Analyse der Interaktionen zwischen Wirkstoffen und Opioidrezeptoren in verletztem Gewebe, im Gegensatz zu gesundem Gewebe, zum Design von neuen Schmerzmitteln ohne schädliche Nebenwirkungen genutzt werden kann“, erklärt Prof. Dr. Christoph Stein, Direktor der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin am Campus Benjamin Franklin den neuen Ansatz. Durch innovative Computersimulation in Zusammenarbeit mit PD Dr. Marcus Weber vom Zuse-Institut Berlin konnten die Forscher morphinähnliche Moleküle und deren Interaktion mit Opioidrezeptoren analysieren. Dabei ist es ihnen gelungen, einen neuen Wirkmechanismus zu identifizieren, der eine Schmerzstillung ausschließlich in entzündetem Gewebe, also dem erwünschten Zielort, erzielt.

Postoperativer Schmerz und chronischer Entzündungsschmerz ließe sich auf diese Weise ohne Nebenwirkungen behandeln und die Lebensqualität von Patienten entscheidend verbessern. „Im Gegensatz zu konventionellen Opioiden zeigt unser Prototyp NFEPF eine Bindung und Aktivierung von Opioidrezeptoren ausschließlich in saurem Milieu und hemmt somit Schmerz nur in verletztem Gewebe, ohne Atemdepression, Benommenheit, Suchtpotenzial oder Verstopfung hervorzurufen“, so Dr. Viola Spahn und Dr. Giovanna Del Vecchio, Erstautorinnen der Studie. Der Wirkstoff-Prototyp NFEPF ist von den Wissenschaftlern entworfen, synthetisiert und experimentell getestet worden. Unter anderem in Computermodellen wurde eine erhöhte Protonenkonzentration, also eine Ansäuerung wie im Fall einer Entzündung, simuliert.

Schmerzstillung am Entzündungsherd unter Anwesenheit von Protonen. Gesundes Gewebe, beispielsweise Gehirn oder Darmwand, bleibt ausgenommen. © Del Vecchio, Spahn / Freepik.

Schmerzstillung am Entzündungsherd unter Anwesenheit von Protonen. Gesundes Gewebe, beispielsweise Gehirn oder Darmwand, bleibt ausgenommen. © Del Vecchio, Spahn / Freepik.

„Es hat sich gezeigt, dass die Protonierung von Wirkstoffen eine entscheidende Voraussetzung für die Aktivierung von Opioidrezeptoren ist“, resümieren die Autoren. Eine Erkenntnis, die auf andere Schmerzarten ebenso übertragen werden könnte. Anwendungen in weiteren Gebieten der Rezeptorforschung sind gleichfalls denkbar, so dass nicht nur Schmerzmittel, sondern auch andere Therapeutika wirksamer und verträglicher werden könnten.

Quelle: Charité – Universitätsmedizin Berlin

Literatur:

V. Spahn, G. Del Vecchio, D. Labuz et al.

A nontoxic pain killer designed by modeling of pathological receptor conformations.

Science. 2017 March 3. doi: 10.1126/science.aai8636.

<http://science.sciencemag.org/content/355/6328/966>