

Pressemitteilung

Universitätsklinikum Heidelberg

Julia Bird

19.02.2015

<http://idw-online.de/de/news625705>

Forschungsergebnisse
Biologie, Medizin
überregional



UniversitätsKlinikum Heidelberg

Wie sich schmerzempfindliche Nerven wieder beruhigen

Heidelberger Wissenschaftler entdecken ersten Signalweg, der die Sensibilisierung der Nervenenden beendet / Möglicher Ansatzpunkt für Schmerztherapien / Veröffentlichung in „Cell“

Anhaltende Schmerzreize wie beispielsweise Entzündungen machen die feinen Nervenendigungen in Haut und Bindegewebe, die Schmerzmelder des Körpers, mit der Zeit überempfindlich. Wissenschaftler des Universitätsklinikums Heidelberg haben nun erstmals einen molekularen Mechanismus entdeckt, mit dem die erhöhte Sensibilität wieder heruntergefahren werden kann. Bisher waren nur zahlreiche Mechanismen der Sensibilisierung, allerdings keine Gegenmaßnahmen der Nervenzellen bekannt. Von der weiteren Erforschung des Signalwegs erhoffen sich die Forscher um Professor Dr. Jan Siemens vom Pharmakologischen Institut neue Erkenntnisse zur Entstehung chronischer Schmerzen. Zudem könnte der neu entdeckte Mechanismus neue Ansatzpunkte für die Schmerztherapie bieten. Die Arbeit ist in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift „Cell“ erschienen.

Wie sich die Sensibilisierung der Schmerzrezeptoren anfühlt, weiß jeder, der sich schon einmal einen Sonnenbrand zugezogen hat. Selbst die leichte Berührungen der Kleidung schmerzt, sonst wohltuende Wärme ist ebenfalls unangenehm. Bei Verletzungen oder Entzündungen verhält es sich ähnlich. Diese Reaktion des Nervensystems auf länger anhaltende Schmerzreize ist sinnvoll: Die betroffenen Bereiche werden geschont, was wiederum die Heilung fördert.

Bekannter Botenstoff des Nervensystems beruhigt Nervenenden

Dabei ist Schmerz nicht gleich Schmerz, für verschiedene Schmerzarten gibt es unterschiedliche Detektoren. Die Heidelberger Wissenschaftler untersuchten speziell die Sensibilisierung durch solche Schmerzreize, die Nervenzellen mit Hilfe eines bestimmten Proteins an ihrer Oberfläche erfassen. Dieser „Schmerzsensor“ TRPV₁ reagiert u.a. auf Inhaltsstoffe von Pfeffer, auf Hitze, Säure und eben auch bestimmte Botenstoffe des Immunsystems, die bei Entzündungen ausgeschüttet werden. Hält der Schmerzreiz länger an, wie das bei jeder Entzündung der Fall ist, wird TRPV₁ verändert oder häufiger gebildet. Die Folge: Die Nervenenden sind leichter reizbar als sonst und melden bereits schwache Reize als Schmerz an das Gehirn.

Das Signal zur Beruhigung gibt ein Universal-Botenstoff des zentralen Nervensystems, GABA, dessen Rolle in der Schmerzregulation des Gehirns und des Rückenmarks zwar bekannt ist, der bisher aber nicht im Bereich der Nervenendigungen vermutet wurde. Genau dort entdeckte ihn die Arbeitsgruppe von Professor Siemens und wies auch den passenden Bindungspartner, das Eiweiß GABA B₁, auf der Oberfläche der Nervenzellen nach. Die Wissenschaftler zeigten: Wird GABA B₁ vom Botenstoff GABA aktiviert, versetzt es den TRPV₁-Schmerzsensor wieder in seinen Ausgangszustand. Wie genau das funktioniert, muss noch geklärt werden.

Keine Totalblockade – wichtige Reize kommen weiterhin durch

„Das Besondere an diesem Signalweg ist die differenzierte Wirkweise: Er schaltet das Schmerzprotein TRPV₁ nicht komplett ab, sondern macht nur die erhöhte Reizbarkeit rückgängig. Die Nervenendigungen bleiben dadurch weiterhin empfänglich für Reize von außer- und innerhalb des Körpers“, so Siemens. Wie wichtig dies ist, zeigen frühere Versuche, Medikamente gegen die Überempfindlichkeit der Nervenenden bei anhaltenden Schmerzen zu entwickeln. Die bisher erprobten Wirkstoffe schalten TRPV₁ komplett aus. Doch ohne TRPV₁ sind die Nervenzellen scheinbar auch nicht mehr in der Lage, die Körper-temperatur zu regulieren und es kommt zu einem starken, fieberähnlichen Anstieg der Körpertemperatur.

„Der neu entdeckte Signalweg könnte eine erste Ansatzmöglichkeit sein, gezielt die Schmerz-überempfindlichkeit auf Ebene der Nervenenden zu dämpfen, ohne dabei wichtige Regulationsprozesse im Körper zu stören“, sagt der Biochemiker. Wirkstoffe, die diesen Mechanismus in Gang setzen, könnten z.B. dort helfen, wo der Schmerzauslöser und damit auch die Sensibilisierung der Nervenenden dauerhaft bestehen bleibt – wie bei chronischen Entzündungen. Eventuell ließe sich der neue Mechanismus auch nutzen, um der Entstehung chronischer Schmerzen z.B. nach Bandscheibenvorfällen oder an Operationsnarben vorzubeugen. Das muss die weitere Forschung zeigen.

Literatur:

“GABA Blocks Pathological but Not Acute TRPV₁ Pain Signals”

Hanack C, Moroni M, Lima WC, Wende H, Kirchner M, Adelfinger L, Schrenk-Siemens K, Tappe-Theodor A, Wetzel C, Kuich PH, Gassmann M, Roggenkamp D, Bettler B, Lewin GR, Selbach M, Siemens J.

Cell. 2015 Feb 12; 160(4):759-70. doi: 10.1016/j.cell.2015.01.022.

Kontakt:

Professor Dr. Jan Siemens

Arbeitsgruppenleiter

Pharmakologisches Institut am Universitätsklinikum Heidelberg

Tel.: 06221 54-8288

Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Heidelberg
Krankenversorgung, Forschung und Lehre von internationalem Rang

Das Universitätsklinikum Heidelberg ist eines der bedeutendsten medizinischen Zentren in Deutschland; die Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg zählt zu den international renommierten biomedizinischen Forschungseinrichtungen in Europa. Gemeinsames Ziel ist die Entwicklung innovativer Diagnostik und Therapien sowie ihre rasche Umsetzung für den Patienten. Klinikum und Fakultät beschäftigen rund 12.600 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter und engagieren sich in Ausbildung und Qualifizierung. In mehr als 50 klinischen Fachabteilungen mit ca. 1.900 Betten werden jährlich rund 66.000 Patienten voll- bzw. teilstationär und mehr als 1.000.000 mal Patienten ambulant behandelt. Das Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) steht an der Spitze der medizinischen Ausbildungsgänge in Deutschland. Derzeit studieren ca. 3.500 angehende Ärztinnen und Ärzte in Heidelberg.



Der Nerven-Botenstoff GABA bremst den molekularen Schmerzsensor TRPV₁ aus. Sensibilisierte Nervenenden beruhigen sich wieder.
Universitätsklinikum Heidelberg