

Pressemitteilung**Philipps-Universität Marburg****Johannes Scholten**

04.11.2020

<http://idw-online.de/de/news757158>Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Medizin
überregional**Schaltmechanismus kontrolliert Schmerzempfinden**

Schmerz einfach ausknipsen wie mit einem Lichtschalter – mit diesem Vergleich beschreibt eine internationale Forschungsgruppe die Wechselwirkung von Proteinen, die an der Schmerzempfindung beteiligt sind. Das Team um den Marburger Schmerzforscher Professor Dr. Johannes Oberwinkler berichtet in der Wissenschaftszeitschrift „PNAS“ über seine Ergebnisse.

Schmerzempfindliche Nervenzellen nehmen Reize auf, die auf Gefahren für den Körper hinweisen, etwa Hitze oder schädliche Substanzen. „Ionenkanäle vom TRPM₃-Typ spielen eine wichtige Rolle für die Signaldetektion“, erklärt Johannes Oberwinkler vom Marburger Institut für Physiologie und Pathophysiologie, der die Forschungsarbeit leitete.

Stillt man Schmerzen durch Opium und opium-ähnliche Substanzen, so geschieht dies mittels so genannter G α -Proteine – sie blockieren unter anderem die TRPM₃-Kanäle der beteiligten Nervenzellen. „Wir haben im Detail untersucht, wie G α -Proteine die TRPM₃-Kanäle hemmen“, sagt Oberwinkler.

Das Team führte molekulargenetische Experimente durch und charakterisierte die beteiligten Moleküle mittels Röntgenkristallographie, um aufzuklären, wie die Hemmung der Ionenkanäle vor sich geht. Das Kanalprotein enthält demnach einen Abschnitt von zehn Aminosäuren, der als Koppelungsstelle für G α -Proteine dient; koppelt G α an diesen Abschnitt, so dämpft dies die Aktivität des Ionenkanals, was die Schmerzempfindung lindert.

In der Zelle kann das Kanalprotein indes in unterschiedlichen Versionen vorliegen, mit oder ohne den fraglichen Abschnitt – das kommt ganz darauf an, an welchen Stellen das Kanalprotein geschnitten und wieder zusammengefügt wird. Die Fachleute sprechen hier vom „alternativen Spleißen“. „Je nachdem, ob der fragliche Abschnitt in das Kanalprotein eingeschlossen wird oder nicht, lässt sich die hemmende Wirkung des G α -Proteins an- und ausschalten“, führt Oberwinkler aus. Ließe sich die Wechselwirkung zwischen G α und TRPM₃-Kanälen künftig gezielt beeinflussen, indem man geeignete Medikamente entwickelt, so könnte dies die Behandlung von Schmerzen verbessern. „Ob das überhaupt geht, müssten aber langwierige und aufwändige Forschungsarbeiten erst noch erweisen“, betont der Hochschullehrer.

Professor Dr. Johannes Oberwinkler leitet die Arbeitsgruppe Molekulare Physiologie am Fachbereich Medizin der Philipps-Universität. Er gehört außerdem dem mittelhessischen Forschungszentrum CMBB an. Neben Oberwinkler und seinem Team sind weitere Forscherinnen und Forscher aus Belgien und den USA an der Veröffentlichung beteiligt. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft und zahlreiche weitere Förderorganisationen unterstützten die beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler finanziell.

Originalveröffentlichung: Marc Behrendt, Fabian Gruss & al.:

The structural basis for an on-off switch controlling G α -mediated inhibition of TRPM₃ channels, PNAS 2020, DOI:
www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.2001177117

Weitere Informationen:

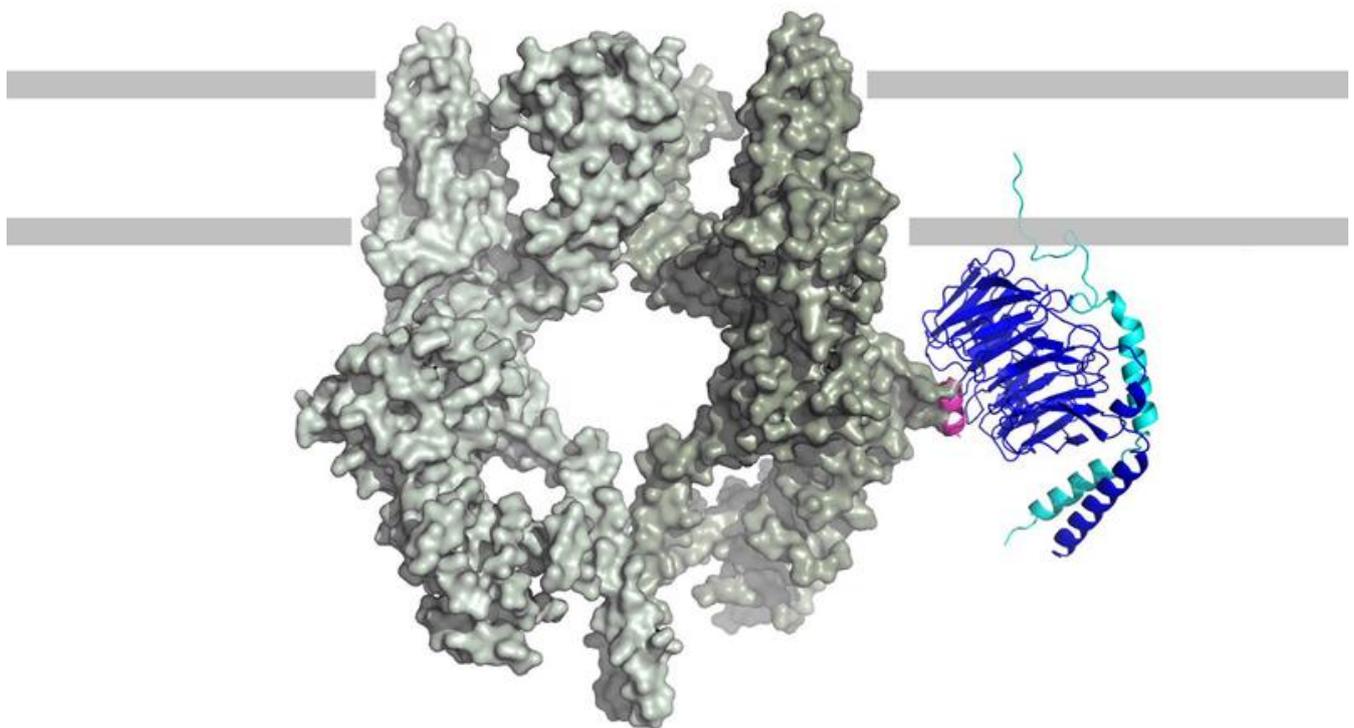
Ansprechpartner: Professor Dr. Johannes Oberwinkler,

Arbeitsgruppe Molekulare Physiologie

Tel.: 06421 28-65427

E-Mail: johannes.oberwinkler@uni-marburg.de

Pressemitteilung von 2017 zur Schmerzforschung der Arbeitsgruppe: <https://idw-online.de/de/news680391>



Wenn ein TRPM₃-Kanal (links) und ein G α -Protein (rechts) aneinander koppeln, führt dies zur Linderung von Schmerzen.

Abbildung: Johannes Oberwinkler

Das Bild darf nur für die Berichterstattung über die zugehörige Nachricht verwendet werden.



Johannes Oberwinkler leitete die Forschungsarbeiten zur Hemmung von TRPM₃-Kanälen.

Foto: Raissa Enzeroth

Das Bild darf nur für die Berichterstattung über die zugehörige wissenschaftliche Veröffentlichung verwendet werden.