

Pressemitteilung

Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V.

Dr. Karin J. Schmitz

06.09.2024

<http://idw-online.de/de/news839276>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Chemie, Medizin, Psychologie, Werkstoffwissenschaften
überregional



GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

Der Depression auf der Spur

Fluoreszenz-Bildgebung mit molekularer Sonde weist Serotonin spezifisch nach Serotonin hat für Depressionen hohe Relevanz für Diagnose, Behandlung und Wirkstoffentwicklung. Um diese genauer zu erforschen, hat ein chinesisches Team jetzt eine für Serotonin hoch empfindliche, selektive Fluoreszenz-Sonde für bildgebende Verfahren entwickelt. In der Zeitschrift Angewandte Chemie stellt es zudem erste an einem Zell- und einem Tiermodell erzielte Ergebnisse vor.

Depressionen stellen weltweit ein erhebliches Problem für die öffentliche Gesundheit dar. Die derzeitige Behandlung ist unzureichend, vor allem weil der Mechanismus der Depression schwer zu ermitteln ist. Neue Untersuchungen sprechen dafür, dass Depressionen nicht nur durch einen verminderten Serotonin-Spiegel verursacht werden.

Um die Rolle von Serotonin bei Depressionen zu untersuchen, wollte das Team um Weiyang Lin von der Guangxi-Universität (China) eine hochselektive molekulare Fluoreszenz-Sonde entwickeln. Das Problem: Serotonin ähnelt in seiner Struktur und Chemie anderen Biomolekülen, wie Melatonin und Tryptophan. Genaue Analysen ergaben jedoch subtile Unterschiede in den Reaktivitäten. Das Team designte eine spezielle reaktive Gruppe (3-Mercaptopropionat), die über eine Kaskadenreaktion hochselektiv mit Serotonin reagieren kann. Dieser reaktive Baustein wurde an einen Fluoreszenzfarbstoff (Dicyanomethylen-Benzopyran-Derivat) angehängt.

Durch das „Anhängsel“ ist die Fluoreszenz der Sonde zunächst „abgeschaltet“. Kommt sie mit Serotonin in Berührung, reagiert zunächst eine Stelle (SH-Gruppe des reaktiven Bausteins bindet an eine Doppelbindung des Serotonins, Thiol-En-Klick-Reaktion). Anschließend kommt es, erleichtert durch die Nähe, zu einer weiteren Bindung (nukleophile Reaktion zwischen Aminogruppe des Serotonins und Carbonylgruppe des reaktiven Bausteins). In der Folge wird der Baustein vom Fluoreszenzfarbstoff abgespalten und so die Fluoreszenz „angeschaltet“. Die Sonde zeigt selektiv und empfindlich die Anwesenheit von Serotonin an, auch im Inneren von Zellen.

Das Team nutzte die Sonde für die Bildgebung an einer neuronalen Zelllinie, die durch Gabe von Kortikosteron in ein Modell für Depression umgewandelt werden kann. Es zeigte sich, dass das Serotonin-Level in den normalen und den „depressiven“ Zellen fast gleich hoch war. Die depressiven Zellen konnten als Antwort auf eine Stimulation jedoch wesentlich weniger Serotonin ausschleusen als die normalen. Zugabe der gängigen Antidepressiva (Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) konnte die Freisetzung leicht erhöhen.

Laut einer Hypothese soll das Biomolekül mTOR, das eine Rolle bei vielen zellulären Signalwegen spielt, mit einer verringerten Fähigkeit zur Serotonin-Freisetzung in Zusammenhang stehen. In der Tat beobachtete das Team, dass mTOR-Aktivatoren die Serotonin-Freisetzung der depressiven Zellen deutlich erhöhen, mTOR-Hemmer umgekehrt die Serotonin-Freisetzung der normalen Zellen verringern. Am Neuronen- und im Maus-Modell konnten alle Ergebnisse bestätigt werden.

Die Bildgebungsstudien sprechen dafür, dass das Serotonin-Niveau im Modell für Depressionen nicht der primäre Faktor ist. Kritischer scheint die Fähigkeit von Neuronen zu sein, Serotonin freizusetzen – die stark mit der Aktivität von mTOR

korreliert. Dies könnte eine neue Richtung für die Weiterentwicklung antidepressiver Therapien weisen.

Angewandte Chemie: Presseinfo 13/2024

Autor/-in: Weiyang Lin, Guangxi University (China), <mailto:weiyanglin2013@163.com>

Angewandte Chemie, Postfach 101161, 69451 Weinheim, Germany.

Die "Angewandte Chemie" ist eine Publikation der GDCh.

Originalpublikation:

<https://doi.org/10.1002/ange.202407308>

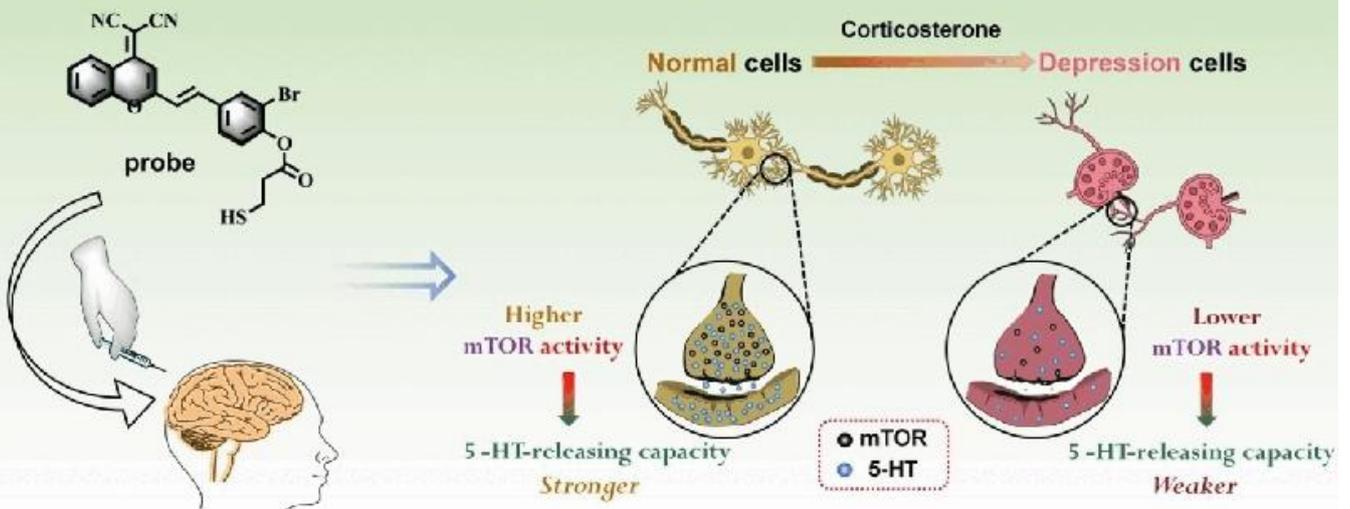
URL zur Pressemitteilung: <http://presse.angewandte.de>

Development of a Highly selective Molecular probe for serotonin

1. A design strategy for the serotonin-response site



2. Application of the probe in the pathogenesis of depression



Der Depression auf der Spur
(c) Wiley-VCH