

*Zentrum für Hirnforschung*

## **Grundlage für die Entwicklung von Angst- und Schmerz-Therapien entschlüsselt**

**(Wien 27-03-2012) Schlafstörungen, Angsterkrankungen und auch Epilepsie werden mit Benzodiazepinen (z.B. Valium) behandelt – allerdings mit unerwünschten Nebenwirkungen wie etwa Abhängigkeit oder Beeinflussung der Reaktionsgeschwindigkeit. In einem internationalen Forschungsprojekt unter der Leitung von Margot Ernst vom Zentrum für Hirnforschung der MedUni Wien konnte nun erstmals gezeigt werden, wie die Struktur jener Bindestelle aussieht, an der Valium wirkt. Das könnte die Grundlage für die Entwicklung neuer Medikamente sein, die noch gezielter wirken als Valium – und somit weniger Nebenwirkungen haben.**

Die Funktion des Gehirns beruht auf einer Balance zwischen erregenden und hemmenden Signalen. Der wichtigste hemmende Neurotransmitter im Gehirn ist GABA (gamma-Aminobuttersäure), dessen Wirkung hauptsächlich von GABA-A-Rezeptoren vermittelt wird. Durch diese Rezeptoren besitzt das Gehirn quasi ein eigenes Bremssystem. Benzodiazepine (z.B. Diazepam = Valium) sind eine Gruppe von Medikamenten, die zur Behandlung von Schlafstörungen und Angsterkrankungen sowie als Beruhigungsmittel und als Mittel gegen epileptische Anfälle eingesetzt werden. Benzodiazepine binden selektiv an eine eigene Bindungsstelle auf den GABA-A-Rezeptoren und verstärken dadurch die hemmende Wirkung.

Das ForscherInnen-Team konnte nun aus tausenden Computermodellen in 3D erstmals die genau passenden für die Struktur dieser Bindungsstelle auswählen und danach auch beweisen, dass diese Struktur neben Valium auch andere bekannte, sowie bisher unbekannte Substanzen binden kann. Ernst: „Damit haben wir eine Basis für die Entwicklung von neuen, bindefähigen Substanzen gelegt, die chemisch nicht mit Valium oder anderen bekannten Stoffen die an dieser Bindungsstelle wirken (Anm.: wie z.B. Zolpidem) verwandt sind.“

Bewiesen wurde das am Alpha1-Subtyp der GABA-Rezeptoren, der für die beruhigende Wirkung zuständig ist. Laufende Forschungen am Zentrum für Hirnforschung beschäftigen sich mit der Struktur und Bindung der Alpha2- und Alpha3-Rezeptor Subtypen, die vor allem das Therapieziel bei Angststörungen sind, jedoch auch zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen und möglicherweise auch der Schizophrenie verwendet werden können.

Die Arbeit wurde nun im Top-Journal Nature Chemical Biology veröffentlicht. Neben der MedUni Wien waren auch die Universität Wien mit Erstautor Lars Richter und die Freie Universität Amsterdam im Rahmen des EU-Projekts „NeuroCypres“ beteiligt. Unterstützt wurde das Projekt

vom Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF), der EU und der Akademie der Wissenschaften.

## **Service: Nature Chemical Biology**

“Diazepam-bound GABAA receptor models identify new benzodiazepine binding-site ligands.”

L. Richter, C. de Graaf, W. Sieghart, Z. Varagic, M. Mörzinger, I. de Esch<sup>2</sup>, G. Ecker, M. Ernst.

## **Rückfragen bitte an:**

Mag. Johannes Angerer

**Leiter Corporate Communications**

Tel.: 01/ 40 160 11 501

E-Mail: [corporatecommunications@meduniwien.ac.at](mailto:corporatecommunications@meduniwien.ac.at)

Spitalgasse 23, 1090 Wien

[www.meduniwien.ac.at](http://www.meduniwien.ac.at)

Mag. Thorsten Medwedeff

**Corporate Communications**

Tel.: 01/ 40 160 11 505

E-Mail: [corporatecommunications@meduniwien.ac.at](mailto:corporatecommunications@meduniwien.ac.at)

Spitalgasse 23, 1090 Wien

[www.meduniwien.ac.at](http://www.meduniwien.ac.at)

## **Medizinische Universität Wien – Kurzprofil**

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit fast 7.500 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit ihren 31 Universitätskliniken, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Für die klinische Forschung stehen über 48.000m<sup>2</sup> Forschungsfläche zur Verfügung.