



Sonnenblumen-Peptid als „Vorlage“ für mögliches Schmerzmittel

(Wien, 28-06-2021) Ein natürlich-vorkommendes Peptid in Sonnenblumenkernen wurde synthetisch optimiert und konnte nun als potenzieller Wirkstoff bei Schmerzen oder Entzündungen im Viszeralbereich (also im Magen-Darm-Trakt, Bauchraum bzw. den inneren Organen) identifiziert werden. Das ist das Ergebnis einer internationalen Studie unter Leitung von Christian Gruber vom Institut für Pharmakologie der MedUni Wien (Zentrum für Physiologie und Pharmakologie), die gemeinsam mit der University of Queensland und der Flinders University aus Australien durchgeführt und jetzt publiziert wurde.

Die aktuelle Studie verfolgt das wissenschaftliche Ziel, Schmerzmittel zu finden, die als Alternative zu Morphin peripher eingesetzt werden können ohne dass die Blut-Hirn-Schranke überwunden werden muss. Gruber erklärt den Hintergrund: „Morphin war eines der ersten pflanzlichen Arzneimittel und wurde vor über 200 Jahren aus Schlafmohn isoliert. Es bindet Opioidrezeptoren im Gehirn und gilt nach wie vor als Säule der Schmerztherapie. Gleichzeitig gibt es aber ein hohes Risiko der Opioidabhängigkeit und bei Überdosierung – als Folge dieser starken Abhängigkeit – wird das Atemzentrum im Gehirn blockiert, was zum Atemstillstand und im schlimmsten Fall zum Tod führen kann.“ Daher versuchen ForscherInnen weltweit, Schmerzmittel sicherer zu machen und Wirkstoffe zu finden, welche die typischen Opioidnebenwirkungen vermeiden.

Sonnenblumenextrakte wurden zum Teil in der traditionellen Medizin für ihre anti-entzündliche und schmerzstillende Wirkung verwendet. In der aktuellen Studie isolierten die WissenschaftlerInnen aus Österreich und Australien, allen voran der Doktorand Edin Muratspahić, zuerst jenes pflanzliche Molekül, welchem diese Wirkung zugeschrieben werden könnte. Mittels medizinischer Methoden wurde der sogenannte Sonnenblumen-Trypsin-Inhibitor-1 (SFTI-1), eines der kleinsten in der Natur vorkommenden zyklischen Peptide, daraufhin optimiert, indem ein körpereigenes Opioid eingebaut wurde.

Insgesamt 19 Peptide wurden nach dem Original-Bauplan von SFTI-1 chemisch-optimiert und pharmakologisch getestet. „Eine dieser Varianten erwies sich als unser Top-Kandidat als mögliches neuartiges Schmerzmittel, besonders für Schmerzen im Magen-Darm-Trakt oder in den peripheren Organen. Dieses Peptid ist äußerst stabil, hochpotent und wirkt restriktiv in der Körperperipherie. Daher sind bei Anwendung auch weniger der typischen Nebenwirkungen von Opioiden zu erwarten“, betonen Gruber und Muratspahić.

Die Wirkweise des Peptids über den sogenannten Kappa-Opioid-Rezeptor, der auch zur Schmerzlinderung eingesetzt wird, hat allerdings oft Stimmungskrisen und Depression zur



Folge. Das Sonnenblumenpeptid wirkt nicht im Gehirn, wodurch es ein eher geringes Risiko für eine Abhängigkeit hat. Außerdem aktiviert es selektiv nur jenen molekularen Signalweg, der die Schmerzweiterleitung beeinflusst, aber nicht die typischen Opioid-Nebenwirkungen hervorruft. Die WissenschaftlerInnen sehen in diesen Resultaten aus dem Tiermodell das große Potenzial, dass aus diesem Peptid in Zukunft ein sicheres Medikament gegen Schmerzen im Magen-Darm-Trakt entwickelt werden könnte, das oral in Tablettenform verabreicht werden würde – und dass dieses Mittel in weiterer Folge auch gegen ähnliche schmerzhaft Leiden einsetzbar ist, z.B. bei entzündlichen Darmerkrankungen.

Den Bauplan der Natur nutzen

Die Forschung dieser MedUni Wien-Arbeitsgruppe unter Leitung von Christian Gruber beruht generell auf der Idee, den Bauplan der Natur zu nutzen, um optimierte Wirkstoffe zu entwickeln. „Dafür durchsuchen wir große Datenbanken mit Erbinformation von Pflanzen und Tieren, entschlüsseln neuartige Peptidmoleküle und untersuchen deren Struktur, um sie dann pharmakologisch an Enzymen oder Membranrezeptoren und schließlich im Krankheitsmodell zu testen“, erklärt Gruber. Letztendlich werden mögliche Wirkstoffkandidaten basierend auf dem natürlichen Bauplan leicht verändert chemisch synthetisiert, um somit optimierte pharmakologische Eigenschaften zu erzielen.

Service: Journal of Medicinal Chemistry

“Design of a stable cyclic peptide analgesic derived from sunflower seeds that targets the *k*-opioid receptor for the treatment of chronic abdominal pain.” Edin Muratspahić, Nataša Tomašević, Johannes Koehbach, Leopold Duerrauer, Seid Hadžić, Joel Castro, Gudrun Schober, Spyridon Sideromenos, Richard J. Clark, Stuart M. Brierley, David J. Craik, Christian W. Gruber.

<https://orcid.org/0000-0001-6060-7048>

<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c00158>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte



medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.