

**12. November 2010**

**Institut für Molekulare Biotechnologie GmbH**

Dr. Bohr-Gasse 3, 1030 Wien, Österreich

Tel: +43-1-790 44

Fax: +43-1-790 44/110

www.imba.oeaw.ac.at

## Welche Farbe hat der Schmerz?

### Forscher finden Schmerzgen mit Verbindung zu Kreativität

*Österreichische und amerikanische Forscher identifizierten ein Gen, dessen Varianten für unterschiedlich starkes Schmerzempfinden beim Menschen verantwortlich sind. Es ist gleichzeitig das erste jemals gefundene Gen für Synästhesie. Menschen mit dieser Fähigkeit empfinden etwa Worte als Farben oder Klänge als Bilder und sind überdurchschnittlich kreativ. Das Wissenschaftsjournal Cell berichtet in seiner kommenden Ausgabe.*

Etwa einer von fünf Erwachsenen leidet unter akuten oder chronischen Schmerzen. Die Intensität, mit der Schmerz empfunden wird, ist von Mensch zu Mensch verschieden. Aus Zwillingsstudien weiß man, dass genetische Veranlagung dabei eine große Rolle spielt. Die beteiligten Gene und die molekularen Mechanismen der Schmerzentstehung sind jedoch noch größtenteils unbekannt.

### 600 Schmerzgene identifiziert

Ein internationales Forscherteam um die Molekularbiologen Josef Penninger und Greg Neely (Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Wien) und den Neurobiologen Clifford Woolf (Harvard Medical School, Boston) ging die Suche nach Schmerzgenen systematisch an. Die Forscher nutzten die Möglichkeiten der Wiener Fliegenbibliothek VDRC und untersuchten nahezu alle Gene der Fliege auf ihre Rolle bei der Schmerzempfindung. Mittels RNA-Interferenz wurde Gen um Gen einzeln ausgeschaltet und die Insekten danach einem Hitzereiz ausgesetzt. Flohen die Tiere nicht vor den schädlichen Temperaturen, so war ihr Schmerzempfinden offenbar herabgesetzt.

Von den rund 600 gefundenen Genen, die an der Schmerzverarbeitung beteiligt sind, wählten die Forscher das Gen  $\alpha\delta 3$  für weitere Studien aus. Es ist für die Bewegung von Kalziumionen durch Zellmembranen verantwortlich, ein Mechanismus, in den bekanntermaßen einige wirksame Schmerzmittel eingreifen.

Um herauszufinden, ob das  $\alpha\delta 3$ -Gen die Schmerzwahrnehmung beim Menschen beeinflusst, wurden Studien mit gesunden Freiwilligen durchgeführt, die genetische Varianten im Bereich des  $\alpha\delta 3$ -Gens aufweisen. Die Tests, bei denen die Reaktion auf kurze Hitzeimpulse gemessen wird, bescheinigten den Trägern einiger Genvarianten tatsächlich ein geringeres Schmerzempfinden. Die Forscher stellten weiters fest, dass Patienten mit diesen Genabweichungen nach Bandscheibenoperationen wesentlich seltener über chronische Rückenschmerzen klagen als Personen mit dem unveränderten Gen.

#### Kontakt:

Dr. Heidemarie Hurlt

Tel. +43 1 79730/3625

Mobil: +43 664 8247910

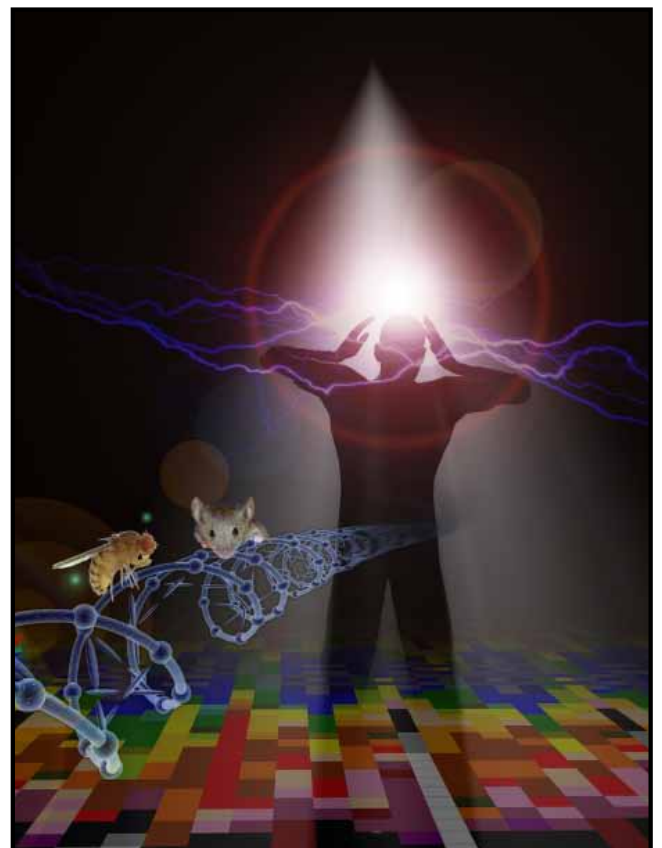
heidemarie.hurlt@imba.oeaw.ac.at

#### Wissenschaftlicher Kontakt:

Prof. Josef Penninger, Direktor

Tel. +43 1 79730/4702

josef.penninger@imba.oeaw.ac.at



Artwork: IMP/IMBA Graphics Department



## Können Mäuse Schmerz sehen?

In einem nächsten Schritt untersuchten die Wissenschaftler die Schmerzverarbeitung bei Mäusen, deren  $\alpha 2\delta 3$ -Gen mutiert ist. In Kooperation mit Andreas Hess (Universität Erlangen-Nürnberg) konnten sie den Verlauf des Schmerzsignals im Körper der Tiere sichtbar machen. Magnetresonanz-Aufnahmen des Gehirns zeigten, dass das Signal auch bei den Mäusen mit Gendefekt unverändert im Thalamus - einer ersten Schaltzentrale des Gehirns - ankommt. Von dort wird es jedoch nicht korrekt in die Gehirnrinde weitergeleitet, wo der Schmerz erst bewusst wird. Stattdessen tauchen Aktivitätsmuster in anderen Gehirnregionen auf, die für optische, akustische, oder olfaktorische Eindrücke stehen. Allem Anschein nach sehen, hören oder riechen die genveränderten Mäuse den Schmerz anstatt ihn zu fühlen.

Dieses Phänomen der gekoppelten Sinneseindrücke ist als Synästhesie bekannt und betrifft etwa vier Prozent der Bevölkerung. Besonders künstlerisch veranlagte Menschen erleben häufig derartige Assoziationen, etwa von Worten mit Farben oder Lauten mit Bildern. Berühmte Synästheten waren zum Beispiel Franz Liszt oder Olivier Messiaens. Synästhesie ist erblich und wird mit gesteigerter Intelligenz und Kreativität in Verbindung gebracht.

„Diese Ergebnisse kamen für uns völlig unerwartet“, ist Josef Penninger überrascht. „Wir haben überhaupt nicht nach synästhetischen Phänomenen gesucht. Mit den  $\alpha 2\delta 3$ -Mutanten haben wir vermutlich das erste Tiermodell zur Hand, an dem sich Synästhesie studieren lässt – ein ganz neuer Zweig der Neurobiologie.“

## Individuelle Schmerzprofile und neue Analgetika

Für die Schmerzforschung stellt die Studie einen wichtigen Meilenstein dar. „Unser Screen erlaubt uns völlig neue Einblicke in das komplexe Verhalten der Schmerzempfindung“, so Penninger. „Wir haben hunderte neue Kandidaten-Gene für Schmerzwahrnehmung identifiziert, und viele davon werden wir beim Menschen wiederfinden. So können wir das Phänomen Schmerz auf molekularer Ebene verstehen.“

Langfristig rechnen die Forscher auch mit der Entwicklung neuer Schmerzmedikamente und der Möglichkeit, individuelle Vorhersagen über das Schmerfrisiko von Patienten treffen zu können.

\*\*\*\*\*

Die Arbeit „A genome-wide Drosophila Screen for heat nociception identifies  $\alpha 2\delta 3$  as an evolutionary conserved pain gene“ (Neely et al.) erscheint am 12. November 2010 in der Zeitschrift Cell.

Das IMBA - Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften kombiniert Grundlagen- und angewandte Forschung auf dem Gebiet der Biomedizin. Interdisziplinär zusammengesetzte Forschergruppen bearbeiten funktionsgenetische Fragen, besonders in Zusammenhang mit der Krankheitsentstehung. Ziel ist es, das erworbene Wissen in die Entwicklung innovativer Ansätze zur Prävention, Diagnose und Therapie von Krankheiten einzubringen.

Für Illustrationen kontaktieren Sie bitte die IMBA Pressestelle.