



Dr. Beatrice Oehler

Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Heidelberg

Forschungspreis der Charlotte Lehmann-Stiftung



Kurzfassung des Forschungsprojektes

Oxidierete Lipide als Targets für die Schmerzbehandlung

Publikation:
Inflammatory pain control by blocking oxidized phospholipid mediated TRP channel activation, Scientific Reports, Molecular Pain, Publikationsdatum 2017, 2020

Fragestellung: In Deutschland klagen mehr als 16 % der Bevölkerung über starke Schmerzen, einer führenden Erkrankung im „Global Burden of Diseases“. Da Nebenwirkungen bekannter Schmerzmittel eine uneingeschränkte Anwendungsempfehlung verbieten, ist die Erforschung neuer Schmerzmechanismen und Behandlungsansätze unentbehrlich. In den hier vorgelegten Arbeiten wird untersucht, ob oxidierte Lipide als Target zur Behandlung von Entzündungsschmerzen im Nagermodell geeignet sind.

Methodik: Im Entzündungsschmerzmodell der Ratte wurden mittels MALDI-TOF-Massenspektrometrie oxidierte Lipide identifiziert. Durch Calcium Imaging und elektrophysiologischen Messungen wurden die Stimulation der Schmerzsensoren TRPA1 und TRPV1 in Modellzellen sowie primär kultivierten Spinalwurzelganglion (DRG)-Neuronen getestet. Nozizeptive Effekte wurden in Tierversuchen bestätigt.

Ergebnisse: Erstmals wurden durch Lipidomic-Analysen langkettige oxidierte Lipide wie 1-palmitoyl-2-arachidonoyl-sn-glycero-3-phosphorylcholine (OxPAPC) nach intraplantarer Injektion von komplettem Freund-Adjuvans (CFA) in Ratten nachgewiesen. Wie CFA induzierte auch die intraplantare Injektion von OxPAPC eine stundenlang anhaltende, durch mechanische und thermische Reize hervorgerufene, lokale Hyperalgesie. In-vitro-Untersuchungen offenbarten die Entstehung von TRPA1-vermittelten Aktivitätsmustern. D-4F-Peptid, ein in präklinischen und klinischen Studien getestetes Derivat des Apolipoprotein A-I, der Hauptkomponente von High-density-Lipoproteinen (HDL), reduzierte in funktionellen Tests in vitro die Aktivierbarkeit von TRPA1 und erwies sich nach systemischer oder lokaler Applikation in vivo bei Entzündungsschmerzen als repetitiv analgetisch wirksam.

Interpretation: Gesundheitspolitische Entscheidungen der letzten Jahre bestärken die Erarbeitung neuer Therapiekonzepte gegen Schmerzen. Zu den neu entdeckten Mechanismen der Entzündungsschmerzentsstehung zählen lipidassozierte Moleküle, die eine vielversprechende Option für die Entwicklung innovativer Behandlungsansätze darstellen.

Curriculum Vitae

Geburtsdatum und -ort:	25.10.1985 in Herford
Studium:	2019 – 2021 Studium Master of Health Administration, Universität Bielefeld 2010 Studium der Humanmedizin, Universidad de Sevilla, Spanien 2007 – 2008 Studium der Humanmedizin, Université libre de Bruxelles, Belgien 2004 – 2011 Studium der Humanmedizin, Universität Leipzig
Promotion:	18.06.2013 Rudolf-Boehm-Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Leipzig
Facharztanerkennung:	23.01.2018 Bayerische Landesärztekammer, München
Derzeitige Tätigkeit:	Fachärztin für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. med. Markus Weigand)
Wissenschaftliche Preise/Stipendien:	2017/2018 „Clinician Scientist“, Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung, Universität Würzburg 2018 – 2020 „Research fellow“, King's College London, Großbritannien