

HORIZON
2020

Modelling Neuron-Glia Networks into a drug discovery platform for Pain Efficacious Treatments - Sofia ref.: 116072

Ergebnisse in Kürze

Co-Kulturen aus Nerven- und Gliazellen für eine bessere Behandlung neuropathischer Schmerzen

Derzeit sind 6 bis 8 % der Bevölkerung von neuropathischen Schmerzen betroffen. Da die Wirksamkeit bestehender Behandlungen begrenzt ist und die Entwicklung neuer Wirkstoffe oft scheitert, ging das Projekt NGN-PET zurück ans Zeichenbrett. Das Konsortium aus sechs Fachleuten lieferte neue Erkenntnisse über die Mechanismen, die neuropathische Erkrankungen auslösen. Außerdem entwickelte es effiziente Analysen, die diese Mechanismen erfassen.



GESUNDHEIT



© memorisz, Shutterstock

Das Projekt NGN-PET (Modelling Neuron-Glia Networks into a drug discovery platform for Pain Efficacious Treatments) entstand aus einer Überzeugung: Der Wissenschaft gelang es nicht, wirksamere Behandlungen für neuropathische Schmerzen zu entwickeln, da die derzeitigen Modelle für chronische Schmerzen kaum translational anwendbar waren. Statt sich ausschließlich auf neuronale Komponenten zu konzentrieren, zieht das Projekt alle Zellen, die bei chronischen Schmerzen in vivo eine Rolle spielen, in Betracht. Dieser Ansatz ist so innovativ, weil besonders Gliazellen wie Mikroglia,

Astrozyten, Schwann-Zellen und Satelliten-Gliazellen sowie Gliazellen des Immunsystems im Mittelpunkt der Forschung stehen.

Neu entdeckt: Interaktion von Glia- und Nervenzellen

„Die Interaktion von Glia- und Nervenzellen ist für die Entwicklung neuer Behandlungen für chronische Schmerzen von Interesse. Außerdem können wir durch die jüngste Entwicklung in der hiPSC-Technologie hoffentlich die Einschränkung überwinden, die für den Zugang zu menschlichem Gewebe besteht, und somit in vitro-Modelle entwickeln“, erklärt Paola Tarroni, Projektleiterin und Leiterin für wissenschaftliche Innovationen bei Axxam.

Das Projekt NGN-PET kann als dringend benötigte Brücke zwischen den bestehenden Technologien und ihrer translationalen Anwendung betrachtet werden. Seit 2017 generiert das Projekt Grundwissen über die neuropathische Schmerzleitung durch Nerven- und Gliazellen und entwickelt zudem neue Instrumente für die Entdeckung und Validierung neuer Wirkstoff-Zielverbindungen und Wirkstoffkomponenten.

„Der Gruppe gelang es, anhand von zwei fundamentalen präklinischen Tiermodellen für chronische Schmerzen ein umfassendes laborübergreifendes Standardverfahren für die Wirkstoffvalidierung zu entwickeln. Eines der wichtigsten Ergebnisse unserer Studien ist eine kritische Revalidierung der Priorisierung von Wirkstoff-Zielverbindungen bei der Entdeckung von Schmerzmitteln. Außerdem steuerten wir Daten zu einem internetbasierten Instrument zum transkriptionellen Data Mining von peripheren neuroimmunen Interaktionen bei. Schließlich nahmen wir die groß angelegte Produktion von menschlichen sensorischen Neuronen auf und konzipierten Miniaturformate für die Kultur dieser hochkomplizierten Zellsysteme. Diese können in industriellen Umgebungen für das Wirkstoff-Screening eingesetzt werden“, so Tarroni.

Grundstein für innovative, neue Wirkstoffe

Jetzt, drei Monate vor Abschluss des Projekts, untersucht das Team einige der Wirkstoff-Zielverbindungen, die in der Analyse des RNA-Transkripts ermittelt wurden. „Wir vergleichen ihre Wirksamkeit mit der von Referenzwirkstoffen auf dem Markt“, erklärt Tarroni. „Außerdem führen wir Kombinationsstudien durch, um die Hypothese zu testen, dass ein Ansatz, bei dem sowohl Nerven- als auch Gliazellen als Wirkstoff-Zielverbindungen dienen, für die Behandlung von neuropathischen Schmerzen besser geeignet ist.“ Derzeit werden In-vitro-Studien durchgeführt, bei denen geklärt werden soll, welche Rolle spezifische Gliazellpopulationen bei der Erregbarkeit von Nervenzellen spielen. Außerdem sollen In-vitro-Nagetiermodelle charakterisiert werden, die für Wirkstofftests geeignet sind.

Es wird erwartet, dass die Verwendung von standardisierten Co-Kulturen aus den aus hiPSC gewonnenen Nerven- und Gliazellen mit besserer prädiktiver Validität zu einem Durchbruch für die Identifizierung neuer Wirkstoffkomponenten mit Wirkmechanismen für weitere Anwendungsbereiche als nur neuronale Wirkstoff-Zielverbindungen führt. Mit diesem Ansatz stehen wesentlich mehr Möglichkeiten zur Verfügung, um Wirkstoffe mit mehreren Wirkmechanismen zu identifizieren und potenzielle Synergien zwischen aktuellen Behandlungen, deren Wirkstoff-Zielverbindungen Nerven- und/oder Gliazellen sind, zu validieren.

„Die NGN-PET-Plattform könnte auf andere Zelltypen in anderen Regionen des Nervensystems erweitert werden und so eine Alternative oder eine Ergänzung zu den derzeitigen Ansätzen in der Wirkstoffentdeckung bieten. Ziel ist es, die hohe Schwundquote in der Wirkstoffentwicklung im Bereich neuropathische Schmerzen zu reduzieren und schließlich eine neuartige und wirksame Therapeutik zu entwickeln“, so Tarroni abschließend.

Das Projekt wird von der Initiative Innovative Arzneimittel, einer öffentlich-privaten Partnerschaft zwischen der Europäischen Union und der europäischen Pharmaindustrie, finanziert.

Schlüsselbegriffe

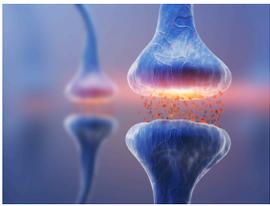
NGN-PET, neuropathische Schmerzen, Behandlung, chronische Schmerzen, Gliazellen, Glia- und Nervenzellen, Neuronen, Wirkstoffentwicklung

Entdecken Sie Artikel in demselben Anwendungsbereich



[Die Suche nach der geheimen Zutat für die Biotherapeutika von morgen](#)





Gentherapie gegen Epilepsie, die über den derzeitigen technischen Stand hinausgeht



Technologische Neuerung für die Wirkstoffforschung



Bakterielle Genomanalysen für bahnbrechenden Nachweis von Antibiotikaresistenzen innerhalb eines Tages



Projektinformationen

NGN-PET

ID Finanzhilfvereinbarung: 116072

[Projektwebsite](#) 

DOI

[10.3030/116072](https://doi.org/10.3030/116072) 

Projekt abgeschlossen

Finanziert unter

SOCIETAL CHALLENGES - Health, demographic change and well-being

Gesamtkosten

€ 3 050 000,00

EU-Beitrag

€ 1 500 000,00

Koordiniert durch

EK-Unterschriftsdatum

26 April 2017

AXXAM SPA

 Italy

Startdatum

1 April 2017

Enddatum

31 März 2020

Dieses Projekt findet Erwähnung in ...



Letzte Aktualisierung: 29 Januar 2020

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/413334-neuron-glia-co-cultures-towards-better-treatment-options-for-neuropathic-pain/de>

European Union, 2025