

## Neue elektrophysiologische Datenbank für das Screening von ZNS-Medikamenten



Die NeuroProof GmbH aus Rostock, Deutschland, hat eine Datenbank mit den elektro-physiologischen Wirkungs-Profilen von mehr als 100 Substanzen aufgebaut. Hierzu verwendet das Unternehmen primäre neuronale Zellkulturen, die auf Mikroelektroden Array Neurochips kultiviert werden. Mit diesen MEA-Neurochips werden die elektrischen Muster von Aktionspotentialen einzelner Nervenzellen im komplexen Netzwerk aufgezeichnet und anschließend ausgewertet. Für die Datenanalyse hat das Unternehmen neue Verfahren der Mustererkennung und Ähnlichkeitsanalyse entwickelt.

Durch die Kombination dieser optimierten Methoden lassen sich die Wirkungen von Substanzen auf das zentrale Nervensystem sehr genau und differenziert elektrophysiologisch beschreiben. In Abhängigkeit von der präparierten Gehirnregion und der Substanz, mit der das neuronale Netzwerk chemisch stimuliert wird, ändert sich das elektrische Aktionspotenzialmuster in einer genau unterscheidbaren Art und Weise, vergleichbar den Änderungen in einem EEG. Der Vorteil dieses Verfahrens ist, dass viele der physiologischen *in vivo* Angriffspunkte für potentielle Medikamente in diesem *in vitro* System vorhanden sind. Mithin können also auch völlig neue nicht erwartete Mechanismen für eine Substanz entdeckt werden. Mit komplexen Datenanalyseverfahren haben die Wissenschaftler des Unternehmens herausgefunden, welche Parameter der Aktivitätsmuster besonders wichtig für die Analyse dieser Aktivitätsänderungen sind. Ferner konnten sie zeigen, dass selbst Substanzen mit ähnlichen Wirkmechanismen unterscheidbare Änderungen der Aktivitätsmuster bewirken können durch z.B. in verschiedenen Geweben unterschiedlich aufgebaute Subtypen eines Rezeptors.

Mit der derzeitigen Version ihrer ersten komplettierten Substanzdatenbank bilden die Wissenschaftler des Unternehmens die Wirkungen von Substanzen auf den frontalen Kortex der Maus ab. Diese Gehirnregion ist insbesondere für alle kognitiven Prozesse des Gehirns von ausschlaggebender Bedeutung. Die Datenbank enthält Substanzen aller wichtigen Wirkklassen, unterteilt nach G-Proteingekoppelten und ionotropen Rezeptoren, Ionenkanälen, Gap-Junction sowie Enzyme verschiedener Signalkaskaden. Viele dieser Substanzen werden zur Behandlung wichtiger ZNS-Erkrankungen wie Morbus Alzheimer, Epilepsie, Depression und Angststörungen oder aber auch zur Schmerzbehandlung eingesetzt. Da in den primären neuronalen Zellkulturen alle biologischen Untersysteme, Rezeptoren usw. enthalten sind, können mit dieser Breitbandsensorik auch der Substanz vorher nicht zugeordnete biologische Mechanismen zugeordnet werden. Dies ist besonders wichtig, da für viele Krankheiten nach völlig neuen Therapieansätzen dringend gesucht wird.

Da die ZNS-Medikamente in den verschiedenen Gehirnregionen unterschiedlich wirken, entwickelt die NeuroProof GmbH derzeit drei weitere Datenbanken mit substanz-spezifischen Aktivitätsprofilen für das Rückenmark, den Hippocampus und den Hypothalamus. Das Rückenmark ist besonders interessant für die Entwicklung von Analgetika und neuroregenerativen Substanzen; der Hippocampus für Substanzen, die Lernen und Gedächtnis beeinflussen (bei Morbus Alzheimer ist der Gedächtnisverlust sehr bekannt); und der Hypothalamus spielt unter anderem eine große Rolle für das Angstverhalten.

Die NeuroProof ist weltweit das führende Unternehmen, das die Langzeit-Kultivierung von primären Neuronen-Glia-Kokulturen auf MEA-Neurochips beherrscht und für Auftragsstudien anbietet.

Rostock, 16.03.2010

Ansprechpartner:

Dr. Olaf Schröder

NeuroProof GmbH

Friedrich-Barnewitz-Str. 4

18119 Rostock

Email: [info@neuroproof.com](mailto:info@neuroproof.com)

Tel.: +49-171-3657940

Homepage: [www.neuroproof.com](http://www.neuroproof.com)