



NEUE THERAPIEOPTIONEN FÜR NERVENKAMPFSTOFFVERGIFTUNGEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG VON RESENSITIZERN DER NIKOTINISCHEN ACETYLCHOLINREZEPTOREN

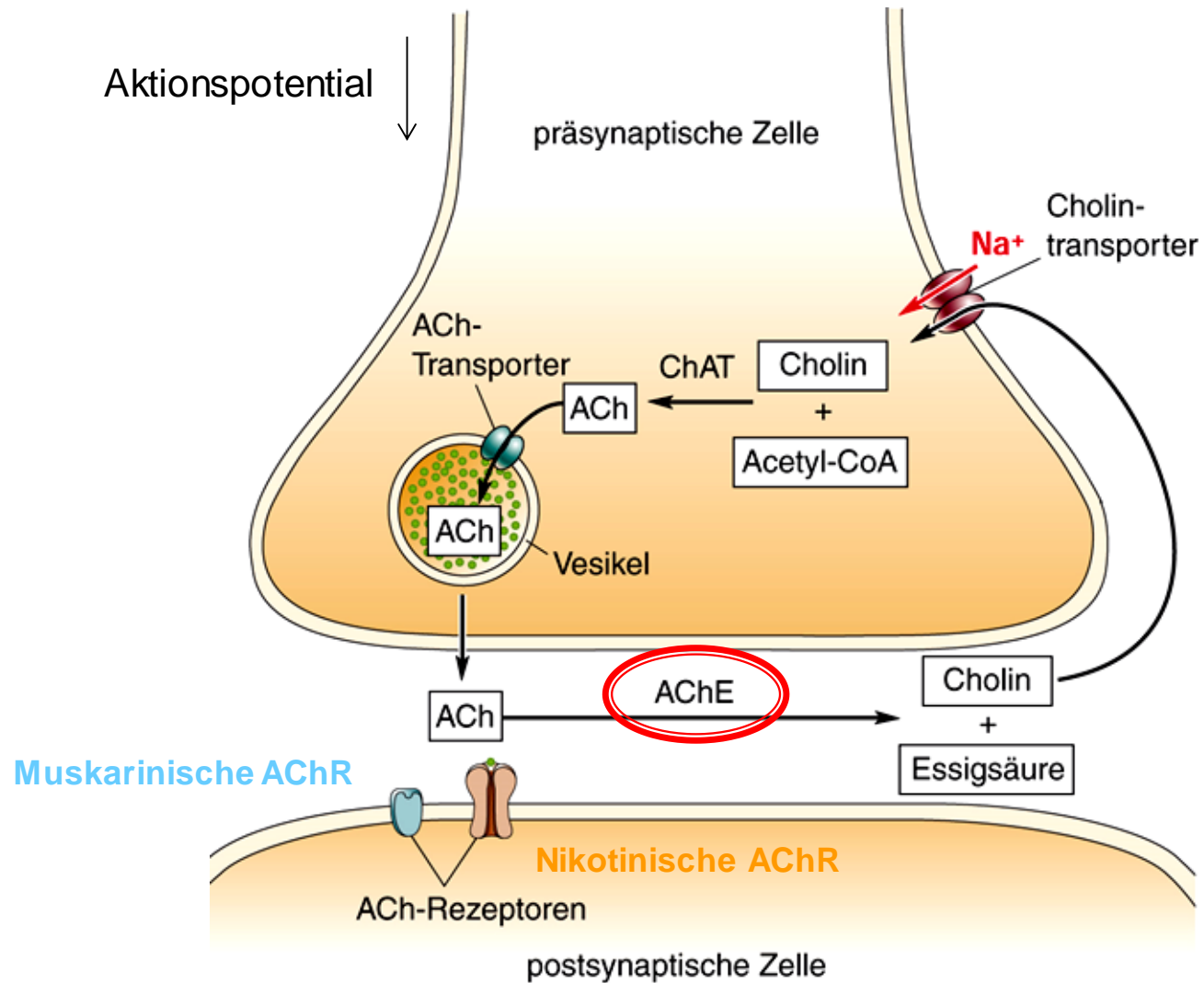
Stabsapotheker Fabian Springer, Oberfeldapotheker Dr. Karin Niessen

Arbeitskreis Wehrpharmazie – 29. April 2026



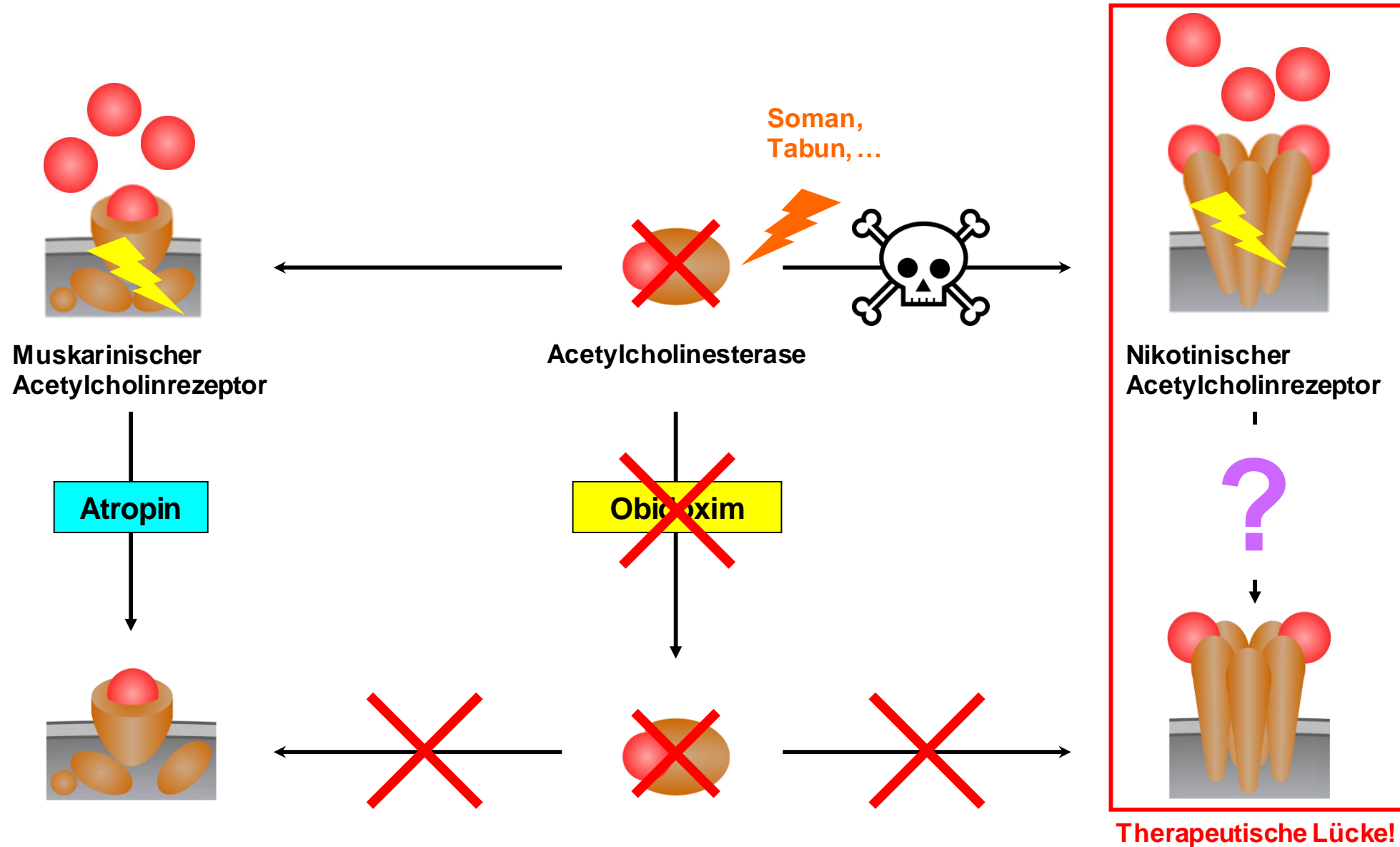
BUNDESWEHR

CHOLINERGE SYNAPSE



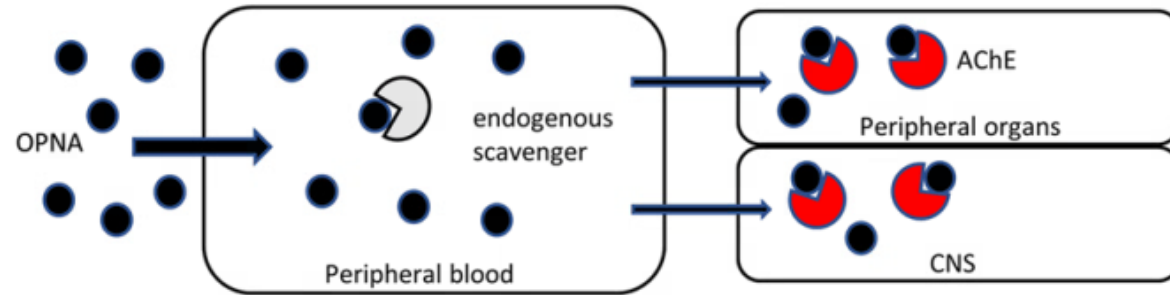
Aus: Bear et al., *Neurowissenschaften*, 3. Aufl.
© Spektrum Akademischer Verlag GmbH 2009

THERAPEUTISCHE LÜCKE BEI DER BEHANDLUNG VON NERVENKAMPFSTOFFVERGIFTUNGEN

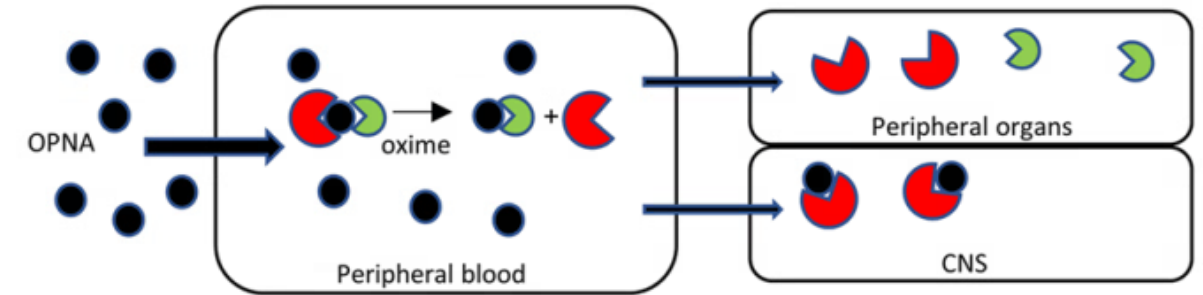


SCAVANGER ALS MÖGLICHE THERAPIEANSÄTZE BEI VERGIFTUNGEN MIT NERVENKAMPFSTOFFEN

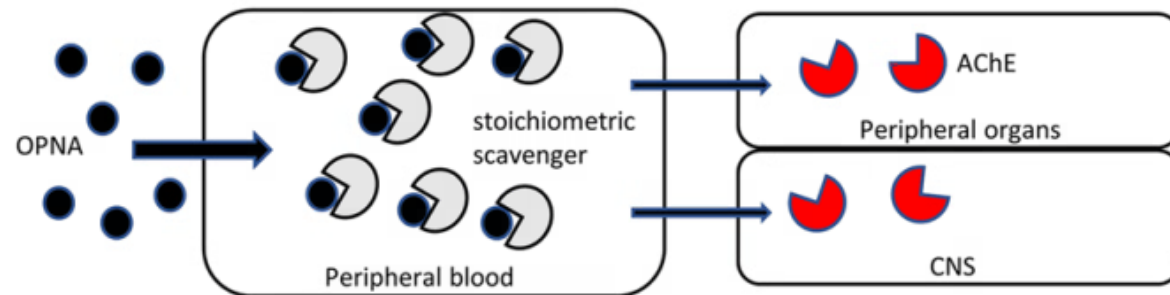
A No treatment



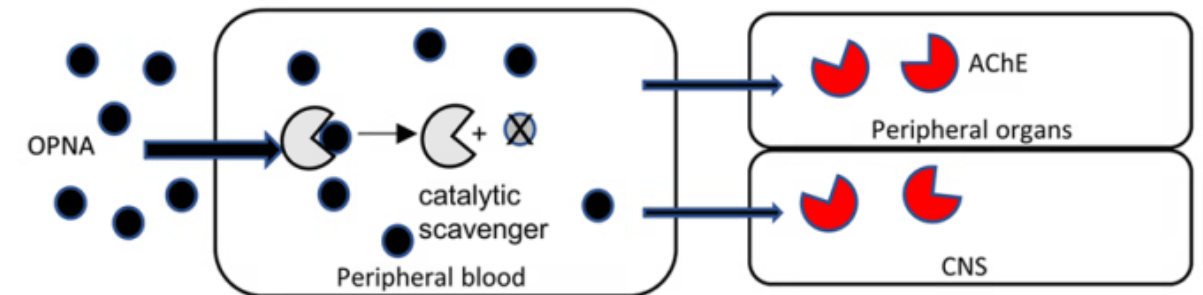
B Oxime treatment



C Stoichiometric scavenging

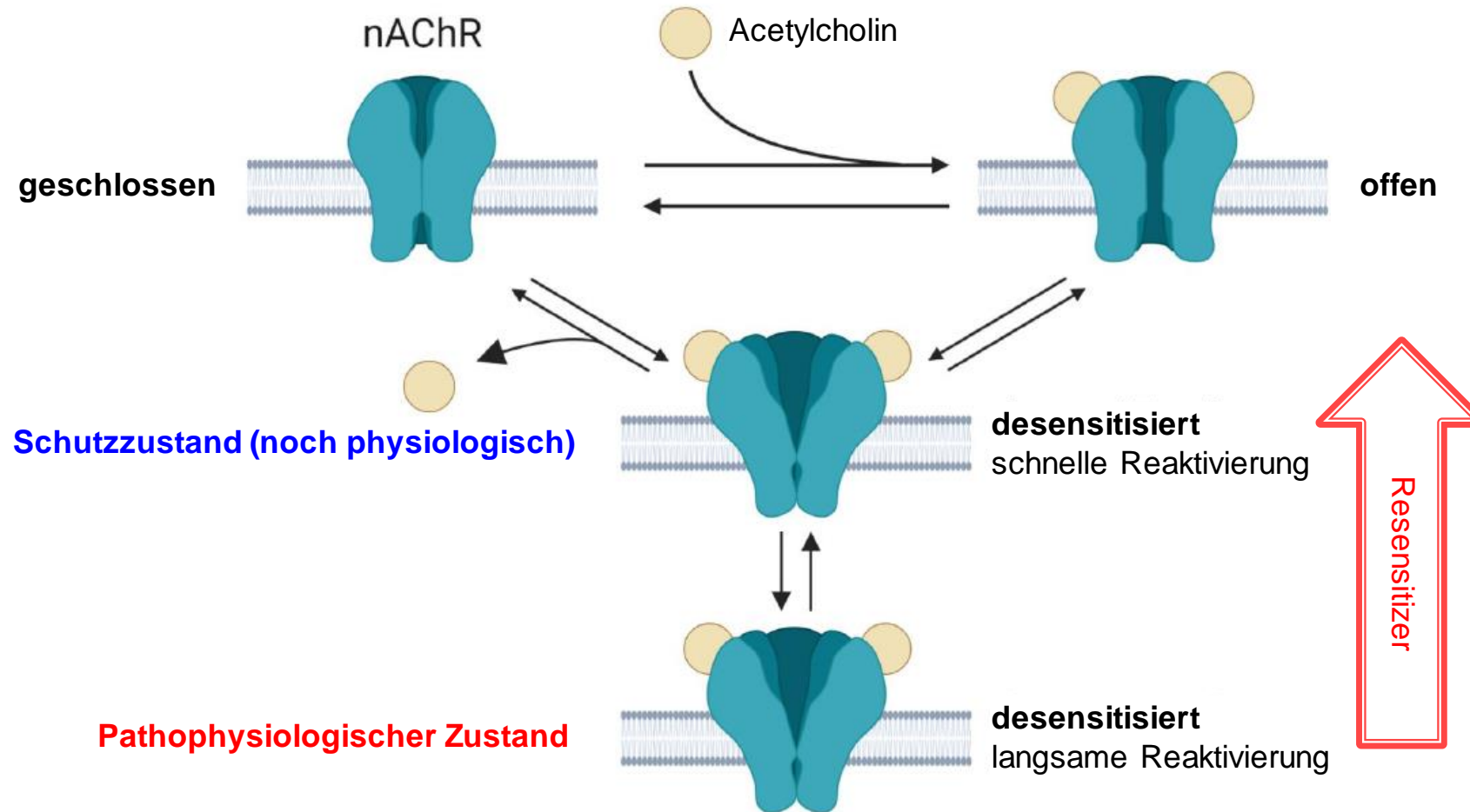


D Catalytic scavenging



RESENSITIZER DES NIKOTINISCHEN ACETYLCHOLINREZEPTORS ALS NEUARTIGE WIRKSTOFFE

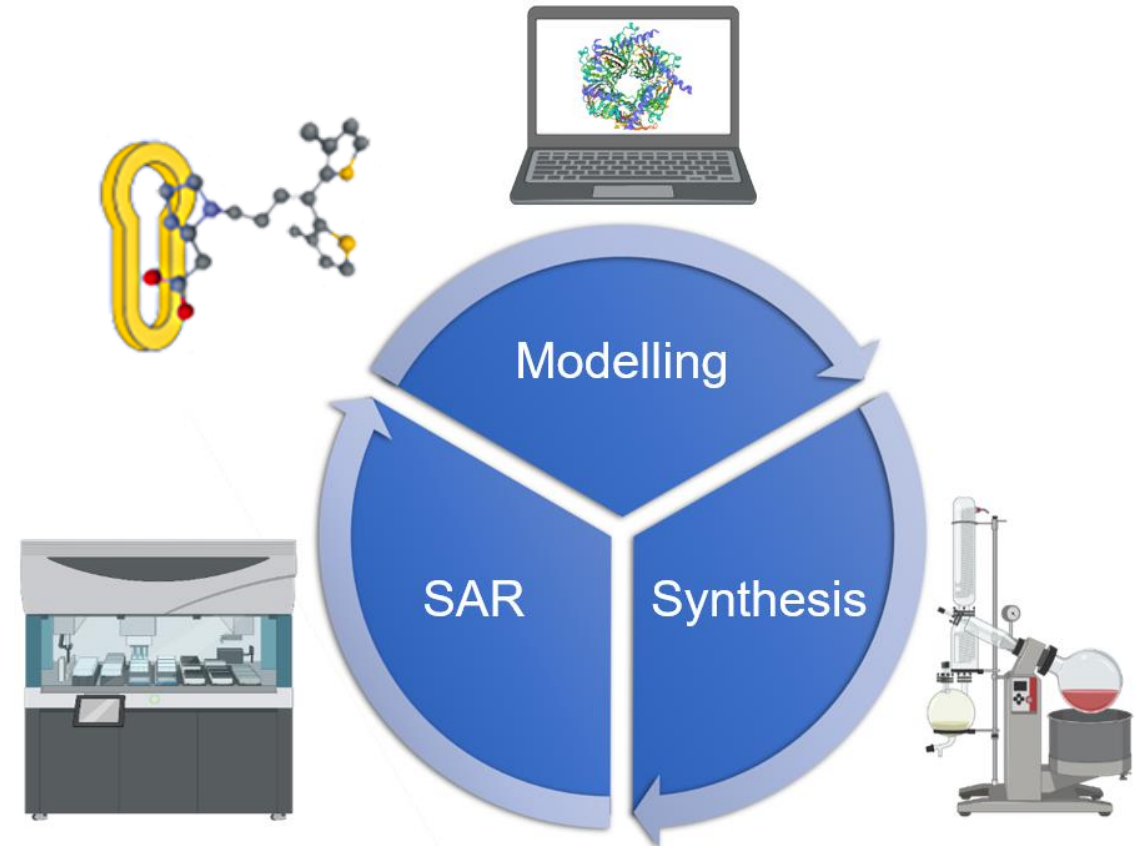
Physiologische Zustände (Gleichgewicht zwischen „geschlossen“ und „offen“)



nach Karlin et al., 2002
Abb.: SAP Springer

- Identifikation von spezifischen Zielstrukturen
- Identifizieren von Ausgangssubstanzen („Hits“)
- Selektion von Kandidaten („Leads“)
- Optimierung der Leitstruktur
- Screening von Testsubstanzen
- *in silico* Simulation, *in vitro* & *ex vivo* Testung

**Iterativer Prozess der
Wirkstoffentwicklung
(CADD – Synthese – Wirkung)**





nAChR-Affinität

- MB327-Bindungsstelle
- Orthosterische Bindungsstelle



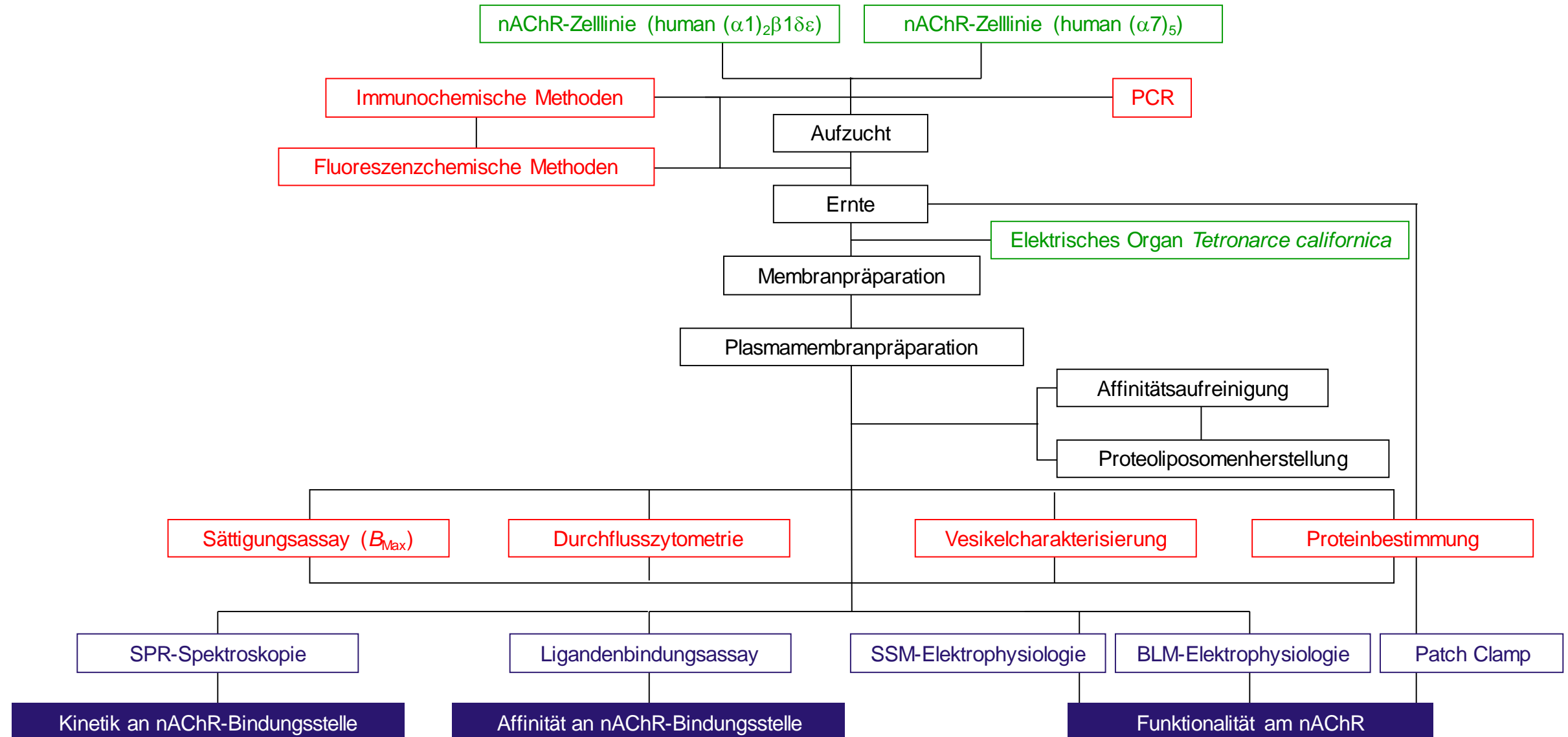
nAChR-Funktionalität

- Zellen-basierte Elektrophysiologie
- Bilayer-basierte Elektrophysiologie



Bild: www.technologynetworks.com/diagnostics/products/biacore-8-series-spr-systems-381354,
www.nanion.de/products/port-a-patch/,
www.nanion.de/products/orbit-16-tc/

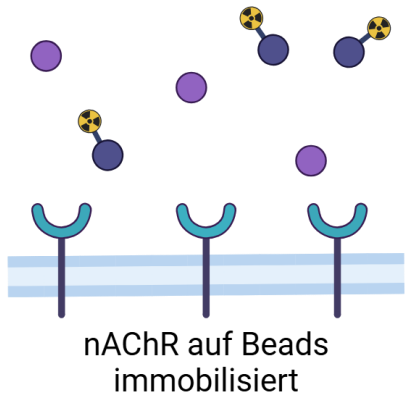
SCREENING REZEPTOR-AFFINITÄT UND -FUNKTIONALITÄT



SPA (SCINTIALLATION PROXIMITY ASSAY) – REZEPTOR-LIGAND-AFFINITÄT

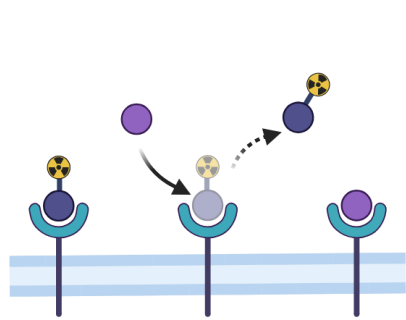
1

Zugabe radioaktiver Marker und Testsubstanz



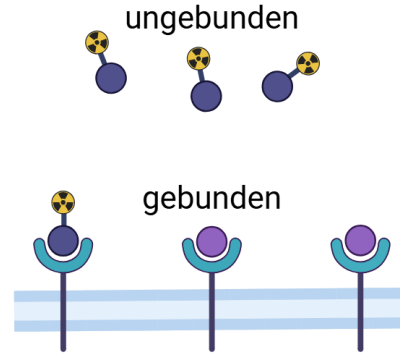
2


Verdrängung radioaktiver Marker durch Testsubstanz



3

Einstellung eines Gleichgewichtes

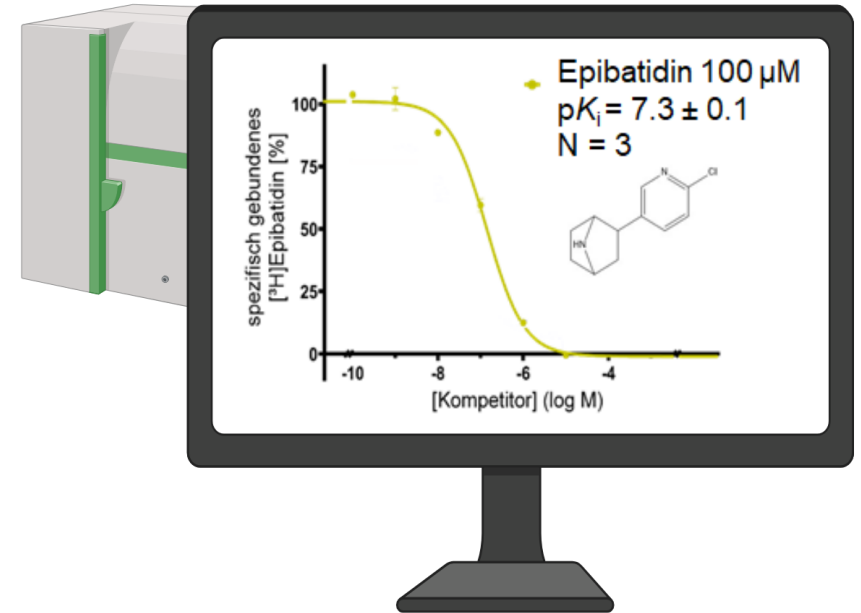


 Radioaktiver Marker (konstante Konzentration)

 Testsubstanz (variable Konzentration)

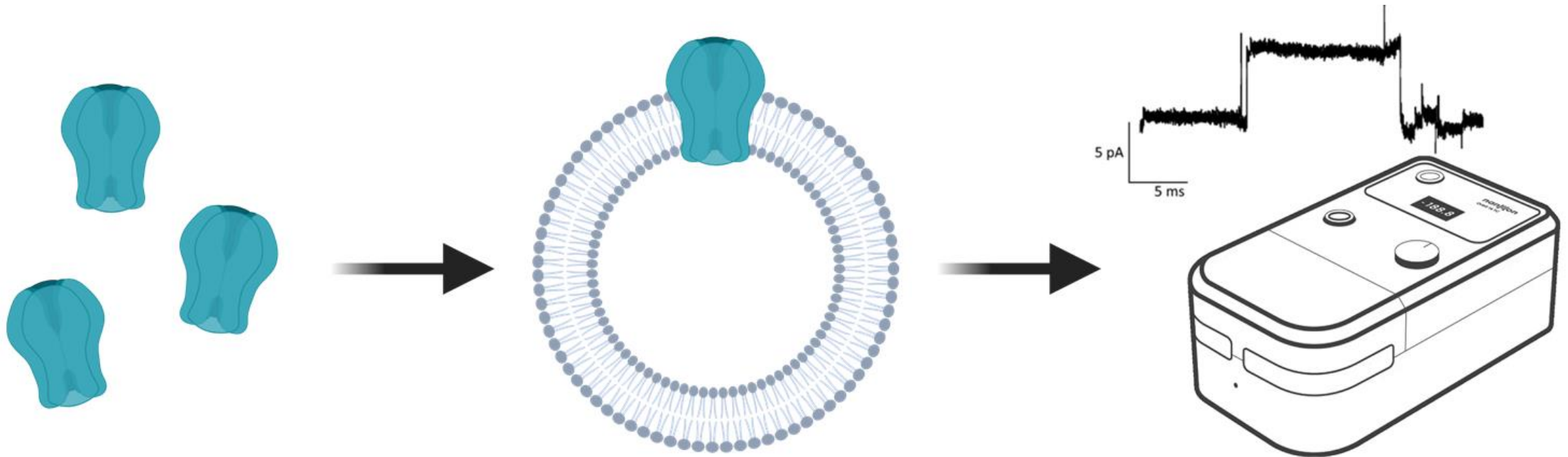
4

Fotoereignisse in Abhängigkeit von gebundener Radioaktivität



EINZELKANALMESSUNG – REZEPTOR-FUNKTIONALITÄT

- Einzelkanalmessung zur Detektion potenzieller nAChR-Resensitizer
- nAChR sind Ionenkanäle, d.h. der Ionenfluss nach einer Aktivierung ist als Stromfluss messbar
- Insertion des nikotinischen Acetylcholinrezeptors (nAChR) in biomimetische Membranen



Springer et al., 2025
Abb. Gerät: Fa. Nanion GmbH, München

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

Praktikum, Famulatur, PJ?

Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Bundeswehr

Neuherbergstr. 11
80937 München

Oberfeldapotheker Dr. Karin Niessen

KarinNiessen@bundeswehr.org

Stabsapotheker Dipl.-Pharm. Fabian Springer

Fabian1Springer@bundeswehr.org

Graphics made by Biorender.com

Danke an unsere Kooperationspartner

Arbeitsgruppe ORR Dr. Seeger (InstPharmToxBw)

Arbeitskreis Prof. Dr. Paintner (LMU München)

Arbeitskreis Prof. Dr. Gohlke (HHU Düsseldorf)

Arbeitskreis Prof. Dr. Wanner (LMU München)

Arbeitskreis Prof. Dr. Dr. Meinel (JMU Würzburg)

Oberstarzt Prof. Dr. Steinritz (InstPharmToxBw)