F-60-10 • 2 Seiten 08.09.2010

Kommunikation und Presse

Luise Dirscherl (Leitung)

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
dirscherl@lmu.de

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

Geschwister-Scholl-Platz 1
80539 München
presse@lmu.de
www.lmu.de

PRESSEINFORMATION

FORSCHUNG

Wirkstoffe auf freien Fuß setzen – Neues Verfahren erhöht Erfolgsquote therapeutischer Nanofähren

München, 08. September 2010 – In der Zukunft könnten wenige Millionstel Millimeter große Nanofähren Wirkstoffe oder auch Gene in Zellen schleusen. Derartige Therapien hätten den Vorteil, dass der Wirkstoff keine Nebenwirkungen auf dem Weg durch den Organismus auslösen kann. Der therapeutische Effekt entfaltet sich erst am Ziel, sodass etwa auch toxische Krebsmedikamente in der Chemotherapie relativ niedrig dosiert werden können. Ein besonders großes Potenzial als Nanofähren zeigen Teilchen aus kolloidalem, mesoporösem Siliziumdioxid, die von der Zelle häufig aber abgefangen und abgebaut oder ausgeschieden werden. Ein Team um Professor Christoph Bräuchle und Professor Thomas Bein vom Department für Chemie sowie vom „Center for NanoScience" (CeNS) der LMU hat nun ein Verfahren entwickelt, das die Erfolgsquote dieser Nanopartikel deutlich erhöhen könnte. „Es geht dabei um zwei Freisetzungsprozesse: Durch die Bestrahlung mit Laserlicht konnten wir verhindern, dass die Partikel von der Zelle in Membranbläschen gefangen bleiben und abgebaut oder ausgeschieden werden, denn durch das Laserlicht werden die Bläschen gesprengt", erklärt Bräuchle. „Im zweiten Schritt wird dann die therapeutische Fracht freigegeben, weil das Milieu im Zellinneren an die Nanofähren herankommt und die Verbindung zwischen Wirkstoff und Nanofähre kappt. Als Nächstes wollen wir nun erreichen, dass die Nanofähren zusätzlich gezielt nur an erkrankte Zellen binden." (NanoLetters online, 8. September 2010)

Nanopartikel sind so klein, dass viele Barrieren im Körper für sie kein Hindernis darstellen. Sie könnten in Zukunft Medikamente oder auch Gene gezielt zum Krankheitsherd im Körper bringen, sodass eine kleine Dosis mit entsprechend geringen Nebenwirkungen genügen würde. Als natürliche Nanopartikel, die als Vehikel hervorragend in Zellen eindringen können, wurden bislang vor allem Viren erprobt. Weil sie aber auch in entschärftem Zustand unerwünschte Nebenwirkungen auslösen können, kommen nun in erster Linie synthetische Nanofähren zum Einsatz, die maßgeschneidert

Kommunikation und Presse

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656
dirscherl@lmu.de

Infoservice:
+49 (0)89 2180 - 3423

produziert werden. Im günstigsten Fall, so die Hoffnung vieler Forscher und Ärzte, werden sie einmal ihre genetische Fracht oder medizinische Wirkstoffe zielgerichtet und ohne Nebenwirkungen ans Ziel bringen.

Besonders großes Potenzial zeigen Teilchen aus kolloidalem, mesoporösem Siliziumdioxid. „Das Problem ist dabei, dass die Nanopartikel normalerweise über die sogenannte Endozytose in die Zellen gelangen", sagt Bräuchle. „Dabei gelangen sie zwar ins Zellinnere, sind aber in einem Membranbläschen eingeschlossen. Oft werden sie dann abgebaut oder ausgeschieden, ohne ihren Wirkstoff freigesetzt zu haben." Im Versuch konnten die Forscher die künstlichen Teilchen erfolgreich aus dem Gefängnis der Membranbläschen befreien – mit einer Sprengung. „Die Nanofähren haben wir im Versuch mit einem sogenannten Tetra-Phenylporphyrin-Derivat bestückt", berichtet Doktorand Axel Schlossbauer, der die Partikel für die Experimente synthetisierte.

„Als wir dann die Zellen mit Laserlicht bestrahlten, entstand aus der Verbindung ein aggressiver Singulett-Sauerstoff, der die Endosomenmembran aufbrach", ergänzt Doktorandin Anna Sauer, die vor allem die Prozesse in der lebenden Zelle beobachtet und analysiert hat." Wie gewünscht, wurde der Wirkstoff dann im Zellinneren freigesetzt: Die Substanz war an die Poren der Nanofähre über eine Disulfid-Brücke gebunden, die im reduktiven Milieu der Zelle gespalten wurde. Bisher scheiterte dieser Vorgang an der Hülle der Endosomen. „Wir sehen unsere Arbeit als Grundlagenforschung, deren Langzeitziel natürlich die klinische Anwendung ist", betont Bräuchle. „Wir arbeiten schon länger sehr erfolgreich als Gruppen zusammen", sagt Thomas Bein „und wollen im nächsten Schritt die Nanopartikel gezielt an erkrankte Zellen binden lassen." (suwe)

Publikation:
„Role of Endosomal Escape for Disulfide-Based Drug Delivery from Colloidal Mesoporous Silica Evaluated by Live-Cell Imaging",
Anna M. Sauer, Axel Schlossbauer, Nadia Ruthardt, Valentina Cauda, Thomas Bein, and Christoph Bräuchle
NanoLetters online, 8. September 2010

Ansprechpartner:
Professor Christoph Bräuchle
Department für Chemie der LMU
Tel.: 089 / 2180 – 77547
Fax: 089 / 2180 – 77548
E-Mail: christoph.braeuchle@cup.uni-muenchen.de
Web: www.cup.uni-muenchen.de/pc/braeuchle/