

PRESSEMITTEILUNG

Mit höchster Konzentration ins Ziel

München, 09. August 2010 - Krebszellen sind schwer zu bremsen. Unkontrolliert vermehren sie sich immer weiter und bedrohen dadurch das gesunde Gewebe. Ein Weg gegen ihre Ausbreitung könnte in Zukunft direkt über das Innere der kranken Zellen führen. In enger Zusammenarbeit ist es drei Arbeitsgruppen des Exzellenzclusters Nanosystems Initiative Munich (NIM) gelungen, den Wirkstoff Colchicin in konzentrierter Form mit Hilfe von Nanopartikeln direkt in Zellen einzuschleusen. Colchicin hemmt die Zellteilung und somit die Vermehrung der Krebszellen. Als Grundlage dienten den Forschern der Ludwig-Maximilians-Universität München winzige Silikatpartikel mit einem Durchmesser von rund 50 Nanometern. Die Partikel sind in dieser Größe klein genug, um eine Zellmembran zu durchdringen und aufgrund ihrer porösen Struktur können Wirkstoffe wie Colchicin gut absorbiert werden. Damit der Wirkstoff nicht schon vor seinem Ziel auf dem Weg durch den Körper freigesetzt wird, entwickelten die Wissenschaftler eine Art Schutzhülle, die dies verhindert. Mit nur einem Behandlungsschritt schafften sie es, die Partikel mit einer Doppelschicht aus Lipidmolekülen zu überziehen, die die Wirkstoffe erst im Zellinneren wirklich entweichen lässt. Das Prinzip sei universell einsetzbar, erklärt Prof. Bein: „Denn Colchicin dient hier als ein Beispiel für zahlreiche andere Wirkstoffe, die auf diese Weise in Zellen eingeschleust werden könnten.“

Nanopartikel sind so klein, dass sie über die Membran, die die natürliche Barriere einer Zelle bildet, in ihren Innenraum eindringen können. Diese Fähigkeit könnte in Zukunft gerade für die Behandlung von Krebszellen große Chancen bieten. In ersten Versuchen wurde bereits gezeigt, dass die mit Wirkstoffen beladenen Partikel diese gezielt in die befallenen Zellen transportieren. Die benötigte Medikamentendosis könnte dadurch deutlich verringert und damit auch mögliche unerwünschte Nebenwirkungen reduziert werden. Entscheidend hierfür ist jedoch, dass die Wirkstoffe bis zum Eintritt in die Zelle im Nanopartikel verbleiben.

LMU-Wissenschaftler aus den Arbeitsgruppen der Professoren Joachim Rädler (Fakultät für Physik), Christoph Bräuchle und Thomas Bein (beide Department Chemie) entwickelten gemeinsam eine Methode, um die Wirkstoffe in den Nanoteilchen zu halten.

Dazu gaben sie die Partikel in eine alkoholische Lösung mit Lipid-Molekülen und fügten schrittweise Wasser hinzu. Mit steigendem Wassergehalt bildeten die Lipide von selbst eine Hülle um die Partikel in Form einer Lipid-Doppelschicht. Wie dicht dieser

Nanosystems Initiative Munich (NIM)

Dr. Birgit Gebauer (Presse- und Öffentlichkeitsarbeit)

Schellingstraße 4, D-80799 München

Tel.: +49 (89) 2180 5091 Fax: +49 (89) 2180 5649

Mail: birgit.gebauer@lmu.de

Überzug ist, zeigte ein Test mit Farbstoffmolekülen. Statt mit einem Wirkstoff beladen die Wissenschaftler hierfür die Nanopartikel mit einem Fluoreszenzfarbstoff und gaben sie in eine Küvette mit Wasser. Während die unpräparierten Nanopartikel ohne Lipidhülle nach einer Stunde den Großteil der Farbmoleküle nach außen abgegeben hatten, ließ sich im Wasser des zweiten Ansatzes mit umhüllten Partikeln keinerlei Farbstoff nachweisen. Colchicin konnte durch die Lipidschicht in parallelen Versuchen nicht vollständig zurückgehalten werden, Spuren des Wirkstoffes fanden sich im Medium außerhalb der Partikel. Der größte Teil des Medikamentes diffundierte jedoch erst nach dem Eintritt in die Zielzelle und konnte dort seine wachstumshemmende Wirkung entfalten.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Verschluss von porösen Nanopartikeln mit Lipiden ein effektives Konzept zur Beladung mit Wirkstoffen ist. Dies ermutigt uns, auch andere pharmazeutische Wirkstoffe auf diese Weise in Zellen zu transportieren und deren Wirksamkeit zu untersuchen. Wir sehen hier ein großes Potenzial für die gezielte Freisetzung von Medikamenten,“ so Prof. Bein. (bige/suwe)

Publikation:

„Colchicine-loaded lipid bilayer-coated 50 nm mesoporous nanoparticles efficiently induce microtubule depolymerization upon cell uptake“,

Valentina Cauda, Hanna Engelke, Anna Sauer, Daphine Arcizet, Christoph Bräuchle, Joachim Rädler and Thomas Bein. *Nano Lett.* 2010, 10, 2484-2492

Ansprechpartner:

Professor Thomas Bein

Department für Chemie der LMU

Tel.: 089 / 2180 – 77623

E-Mail: bein@lmu.de

Web: <http://bein.cup.uni-muenchen.de>