

Pressemitteilung

Ludwig-Maximilians-Universität München
LMU

11.12.2020

<http://idw-online.de/de/news759884>

Forschungsergebnisse
Biologie, Chemie, Medizin
überregional



Nanoforschung - Mit Nanopartikeln gegen Krebs

LMU-Wissenschaftler haben Nanopartikel entwickelt, die gezielt Krebszellen abtöten. Dies könnte der Tumorbekämpfung neue therapeutische Optionen eröffnen.

Chemotherapien gegen Krebs haben häufig schwere Nebenwirkungen, da die verabreichten Medikamente auch für gesunde Zellen toxisch sind. Calciumphosphat und Citrat werden bereits seit einiger Zeit als vielversprechende Alternativen diskutiert, da sie zwar zum Zelltod führen, wenn sie in hohen Konzentrationen ins Zellinnere gelangen, ansonsten aber für den Körper gut verträglich sind. Allerdings fehlten bisher Möglichkeiten, diese Stoffe an den strengen Kontrollmechanismen der Zellen vorbei ins Zellinnere zu schleusen. Jetzt haben Wissenschaftler um Dr. Constantin von Schirnding, Dr. Hanna Engelke und Prof. Thomas Bein vom Department Chemie der LMU neuartige amorphe Nanopartikel entwickelt, die aus genau jenen gewünschten Stoffen bestehen. Die Partikel können die Hindernisse nun überwinden und gezielt Krebszellen abtöten.

Calciumphosphat und Citrat sind an der Regulation vieler zellulärer Signalwege beteiligt. Um toxische Dosen im Zellinneren zu vermeiden, kontrollieren Zellen die Aufnahme dieser Stoffe streng. Die von den Wissenschaftlern entwickelten Nanoteilchen umgehen diese Kontrolle: „Wir haben amorphe, poröse Nanopartikel aus Calciumphosphat und Citrat hergestellt, die von einer Lipidschicht umgeben sind“, sagt von Schirnding. Durch die Beschichtung können die Teilchen in die Zelle eindringen, ohne dass deren Warnmechanismen anschlagen. Dort lösen sie sich sehr effizient auf und setzen große Mengen Calcium und Citrat frei.

Zellversuche zeigten, dass die Partikel in der Lage sind, Krebszellen selektiv abzutöten – gesunde Zellen dagegen überleben, obwohl sie die Partikel ebenfalls aufnehmen. „Offensichtlich können die Teilchen sehr toxisch sein, wenn sie es mit Krebszellen zu tun bekommen. Und je aggressiver der Tumor war, desto besser wirkten die Teilchen“, sagt Engelke.

Bei der Aufnahme in die Zellen werden die Nanoteilchen von einer zusätzlichen Membran überzogen. Die Wissenschaftler vermuten, dass es in den Krebszellen einen noch unbekanntem Mechanismus gibt, der die zusätzliche Membran löchrig macht, sodass die Bestandteile der Partikel in das Zellinnere eindringen können. In den gesunden Zellen dagegen bleibt die Membran intakt und die Nanokügelchen werden als Ganzes wieder ausgeschieden.

„Die hochselektive Toxizität der Partikel ermöglichte es uns, zwei verschiedene aggressive pleurale Tumore bei Mäusen erfolgreich zu behandeln und ihre Größe nach nur zwei lokalen Anwendungen um etwa 40 bzw. 70 Prozent zu reduzieren“, sagt Engelke. Pleurale Tumore sind häufig Metastasen von Lungentumoren, die im sogenannten pleuralen Spalt zwischen Lunge und Brust angesiedelt sind. Übliche Chemotherapeutika haben hier keinen Zugang, weil der pleurale Raum nicht mit Blut versorgt wird. „Unsere Partikel dagegen können direkt in den pleuralen Spalt eingebracht werden“, sagt Bein. Dabei zeigten sich im Verlauf von zwei Monaten keine Anzeichen von gravierenden Nebenwirkungen. Die Forscher sind daher überzeugt, dass die neuen Nanopartikel großes Potenzial für die Entwicklung neuer Therapien gegen Krebs haben.

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Dr. Hanna Engelke

Department Chemie

Tel.: +49 (0)89 2180 77626

hanna.engelke@cup.uni-muenchen.de

<https://www.cup.lmu.de/de/departments/chemie/personen/dr-hanna-engelke/>

Prof. Thomas Bein

Department Chemie

Tel.: +49 (0)89 2180 77623

Thomas.bein@cup.uni-muenchen.de

<https://www.cup.lmu.de/de/departments/chemie/personen/prof-dr-thomas-bein/>

Originalpublikation:

Synergistic Combination of Calcium and Citrate in Mesoporous Nanoparticles Targets Pleural Tumors

Constantin von Schirnding, Ioanna Giopanou, Adam Hermawan, Lisa Wehl, Giannoula Ntaliarda, Bernhard Illes, Stefan Datz, Franz Geisslinger, Karin Bartel, Ann-Katrin Sommer, Marina Lianou, Veronika Weiß, Johann Feckl, Angelika M.

Vollmar, Christoph Bräuchle, Georgios T. Stathopoulos, Ernst Wagner, Andreas Roidl, Thomas Bein, and Hanna Engelke
Chem 2020