

Pressemitteilung

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Dr.rer.pol. Dipl.-Kfm. Ragnwolf Knorr

07.11.1996

<http://idw-online.de/de/news940>

keine Art(en) angegeben
Ernährung / Gesundheit / Pflege, Medizin
überregional

Kollagen als Mantel für Arzneistoffe

Pharmazie DFG fördert Projekt an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Kollagen als Mantel für Arzneistoffe

Besonders zuverlässig und gleichmäßig lassen sich medizinische Wirkstoffe dosieren, wenn sie in ein durchlässiges Trägersystem eingelagert werden, das jeweils nur ganz bestimmte Mengen des Medikaments freigibt. Am Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie der FAU (Prof. Dr. Geoffrey Lee) wird daran gearbeitet, Systeme, die die erwünschten Eigenschaften haben, mit Kollagen als Trägermaterial zu entwickeln. Diese Eiweißsubstanz kommt in Bindegewebe, Sehnen und Knochen vor und kann deshalb im Körper weit unproblematischer verkraftet und abgebaut werden als Kunststoffmaterialien.

Die Form der Anwendung von Medikamenten spielt eine entscheidende Rolle in der modernen Arzneimitteltherapie. Als konventionelle Arzneimittel, welche im ganzen Körper wirken sollen, werden vor allem Tabletten zur oralen Einnahme und Lösungen zur Injektion eingesetzt. Diese Systeme bewirken generell einen starken Anstieg des Arzneistoffspiegels im Blut, der einen Gipfel erreicht und anschließend stetig abfällt. Dementsprechend schwankt der Arzneistoffspiegel bei wiederholter Gabe dieser Arzneiformen. Es resultieren Spitzen hoher Arzneistoffkonzentration mit gesteigerter Gefahr von Nebenwirkungen und Täler, die mit unzureichender Wirksamkeit verbunden sein können.

Im Gegensatz dazu gelingt es mit einer einzigen Anwendung von sogenannten kontrollierten Wirkstofffreigabesystemen, den Arzneistoffspiegel über einen längeren Zeitraum im gewünschten Konzentrationsbereich zu halten. So kann nicht nur die Nebenwirkungsrate verringert, sondern auch die Anwendungsfreundlichkeit verbessert werden. Zusätzlich wird die Gefahr von Fehlern im Behandlungsschema durch falsche oder unterlassene Einnahme herabgesetzt.

Ein Schwerpunkt der Forschung am Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie liegt auf dem Gebiet injizierbarer Freigabesysteme, um die Anwendung einer möglichst großen Zahl an neu entdeckten, therapeutisch wirksamen Proteinen und Peptiden zu erreichen. Infolge ihrer geringen Stabilität und der schlechten Aufnahme in den Körper über den Magen-Darm-Trakt oder die Haut ist die parenterale Route für diese Substanzen der naheliegende Weg. Durch kontrollierte Freigabesysteme kann die stetige Abgabe kleiner Arzneistoffmengen an den Körper sichergestellt werden.

Biologisch abbaubar

Eine entsprechende Verfahrenstechnik stellt die Einbettung des Wirkstoffes in sogenannte Trägermaterialien dar. Diese Systeme müssen im Körper gut verträglich und biologisch abbaubar sein. Eine interessante Alternative zu synthetischen Materialien (Polymere), welche technologische Nachteile aufweisen und zu immunologischen Abwehrreaktionen führen können, bietet der Einsatz von Kollagen. Derartige Trägersysteme auf Basis von Kollagen sind seit 3 Jahren ein

Schwerpunkt der Forschung am Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie.

In den vergangenen Jahren wurden die Grundlagen der Verarbeitungstechnologie entwickelt. Dabei trägt eine umfangreiche Charakterisierung des Kollagens wesentlich zum Verständnis über das Verhalten des Materials und seine Handhabung bei. Daneben wurde der Abbaumechanismus sowohl in vitro mit Hilfe von Enzymsystemen als auch in vivo studiert. Es konnte gezeigt werden, daß die Abgabe von Wirkstoffen durch zwei Prinzipien gesteuert wird: das direkte Herauslösen von Proteinen und eine mit dem Abbau des Trägermaterials und der Zerstörung der Matrix verbundene Freisetzung. Zusätzlich wurden die entwickelten Kollagensysteme mit einer immunstimulierenden Substanz beladen und führten dadurch in Mäusen zu einer anhaltenden Antitumorwirkung.

Die bisherigen Entwicklungsarbeiten wurden von Dr. Wolfgang Frieß durchgeführt. Ermöglicht wurde das Projekt durch ein Forschungsstipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Dies führte auch zur Zusammenarbeit mit dem Institut für Tuberkuloseforschung an der University of Illinois in Chicago. Für die Weiterführung des Projektes stellt nun die Deutsche Forschungsgemeinschaft zusätzlich ca. 150.000 DM über zwei Jahre zur Verfügung.

Die zukünftigen Untersuchungen umfassen neben der Weiterentwicklung von Herstellungsmethoden die Optimierung der Wirkstoffabgabe aus den Systemen. Darüber hinaus sind breit angelegte Untersuchungen zur Stabilität erforderlich. Ziel der weiteren Forschungsarbeiten soll auch die theoretische Modellierung sein, um das Freigabeprofil durch Festlegung der Matrixeigenschaften gezielt zu steuern. Dies erfolgt schwerpunktmäßig in Hinblick auf zwei Anwendungen. Schwammartige Kollagensysteme, beladen mit Antibiotika, werden mit Erfolg in der Chirurgie eingesetzt. Hier dienen sie der Prophylaxe und Behandlung von Infektionen, welche lebensbedrohliche Komplikationen beispielsweise im Rahmen von Knochenbrüchen darstellen. Ziel der Forschungsarbeiten ist es, Antibiotika programmiert über mehrere Tage hinweg freizugeben.

Den zweiten Schwerpunkt stellen Systeme dar, die mit Knochenwachstumsfaktoren beladen sind. Um fehlendes Knochenmaterial zum Beispiel infolge von Unfällen, Geburtsfehlern, Arthritis oder Parodontose zu ersetzen, werden alleine in den USA pro Jahr mehr als 250.000 Knochenverpflanzungen durchgeführt. Knochen wird dem Patienten an einer geeigneten Körperstelle entnommen, um es an der erforderlichen Position zu implantieren. Trotz der Effektivität dieses Verfahrens ist es durch bestimmte Faktoren wie Größe des Defektes, Schmerzhaftigkeit, Blutverlust und Infektionsgefahr limitiert.

Anregung des Knochenwachstums

Eine Alternative stellt die Anwendung rekombinanter Knochenwachstumsproteine dar. Sie stimulieren das Zellsystem und regen es zur Neubildung von Knochen im Laufe weniger Wochen an. Dementsprechend müssen diese Substanzen an der gewünschten Stelle das Knochenwachstum anhaltend stimulieren. Hierfür ist das Trägersystem von entscheidender Bedeutung. Neben einer verzögerten Wirkstofffreigabe muß es das Eindringen von Zellen erlauben und ein Gerüst für die Knochenbildung darstellen. Poröse Kollagensysteme verbinden diese beiden synergistischen Effekte in idealer Weise. Für dieses Projekt ist eine Zusammenarbeit mit dem Genetics Institute, einem führenden US-amerikanischen Biotechnologieunternehmen, geplant.

Kontakt: Dr. Wolfgang Frieß, Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Cauerstraße 4, 91058 Erlangen, Tel.: 09131/85 -9551, Fax: 09131/85 -9545