

**Press release****Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH Zürich)****Peter Rüegg**

10/05/2020

<http://idw-online.de/en/news755270>Research projects, Research results  
Medicine  
transregional, national**ETH** zürich**Medikamente millimetergenau ins Gehirn bringen****Fokussierte Ultraschallwellen helfen ETH-Forschenden, Medikamente im Gehirn punktgenau zu platzieren, also nur dort, wo ihre Wirkung erwünscht ist. Die Methode soll künftig psychiatrische, neurologische und onkologische Behandlungen mit weniger Nebenwirkungen ermöglichen.**

Forschende der ETH Zürich haben eine Methode entwickelt, mit der Medikamente im Hirn punktgenau freigesetzt werden können. Damit könnte es in Zukunft möglich werden, Psychopharmaka, Chemotherapeutika und andere Medikamente nur in jene Hirnregionen zu bringen, wo das aus medizinischen Gründen gewünscht ist.

Heute ist das praktisch nicht möglich – Medikamente gelangen über das Blut in das ganze Gehirn und den ganzen Körper, was in einigen Fällen die Ursache für Nebenwirkungen ist. Die neue Methode ist nicht-invasiv – die präzise Medikamentenfreisetzung im Gehirn wird von ausserhalb des Kopfs mit Ultraschall gesteuert. Dies berichten die Wissenschaftler unter der Leitung von Mehmet Fatih Yanik, Professor für Neurotechnologie, in der Fachzeitschrift Nature Communications.

Um zu verhindern, dass ein Wirkstoff seine Aktivität im ganzen Körper und im ganzen Gehirn entfalten kann, werden bei der neuen Methode spezielle Träger eingesetzt, die den Wirkstoff in kugelförmige Lipidbläschen einpacken, die an gashaltigen, ultraschall-empfindlichen Mikrobälchen befestigt sind. Diese werden ins Blut injiziert und gelangen so ins Gehirn.

In einem zweistufigen Prozess nutzen die Wissenschaftler anschliessend fokussierten Ultraschall. Fokussierter Ultraschall kommt bereits heute in der Krebsmedizin zum Einsatz, um Krebsgewebe an genau definierten Punkten im Gewebe zu zerstören. Bei der neuen Anwendung arbeiten die Wissenschaftler allerdings mit weit geringerer Energie, welche das Gewebe nicht schädigt.

**Medikamente mit Schall anreichern**

In einem ersten Schritt reichern die Wissenschaftler mit Ultraschallwellen niedriger Energie am gewünschten Ort im Gehirn die Wirkstoffträger an. «Man kann sich das so vorstellen, dass wir mit Ultraschallpulsen am gewünschten Ort eine Art virtuellen Schallwellen-Käfig erstellen. Von der Blutzirkulation angetrieben werden die Wirkstoffträger durch das ganze Gehirn gespült. Jene, die in den Käfig gelangen, finden dort aber nicht mehr hinaus», erklärt ETH-Professor Yanik.

In einem zweiten Schritt bringen die Forschenden an diesem Ort die Wirkstoffträger mit höherer Ultraschall-Energie zum Vibrieren. Reibungskräfte zerstören die Aussenmembran der Behälter, der Wirkstoff wird freigesetzt und an dieser Stelle vom Nervengewebe aufgenommen.

Die Forschenden haben die Wirksamkeit der neuen Methode in Versuchen bei Ratten gezeigt. Sie kapselten dazu einen Neurohemmstoff in den Wirkstoffträgern ein. Damit ist es ihnen gelungen, ein spezifisches neuronales Netzwerk zu

blockieren, das zwei Hirnareale miteinander verbindet. Die Wissenschaftler konnten in den Versuchen zeigen, dass nur spezifisch dieser eine Teil des Netzwerks blockiert wurde und das Medikament nicht im ganzen Gehirn wirkte.

#### Effizientere Medikamentenverabreichung

«Weil wir mit unserer Methode Medikamente dort im Körper anreichern können, wo ihre Wirkung erwünscht ist, reicht eine sehr viel geringere Dosis aus», sagt Yanik. Für ihr Experiment in Ratten benötigten sie beispielsweise 1300-mal weniger Wirkstoff als es herkömmlicherweise nötig wäre.

Schon früher haben andere Wissenschaftler versucht, mit fokussiertem Ultraschall die Zufuhr von Medikamenten in bestimmte Hirnregionen zu verbessern. In jenen Ansätzen wurden die Wirkstoffe jedoch nicht lokal angereichert, sondern man schädigte die Blutgefäße lokal, um damit den Wirkstofftransport vom Blut ins Nervengewebe zu erhöhen. Dieser Ansatz kann langfristig jedoch schädliche Folgen haben. «In unserem Ansatz bleibt die physiologische Barriere von Blutkreislauf und Nervengewebe hingegen intakt», sagt Yanik.

Die Wissenschaftler sind zurzeit daran, die Wirksamkeit ihrer Methode in Tiermodellen psychischer Erkrankungen und neurologischer Störungen zu testen, zum Beispiel um Angststörungen zu behandeln, sowie zur Behandlung von Hirntumoren an chirurgisch unzugänglichen Stellen. Erst wenn sich die Wirksamkeit und Vorteile der Methode bei Tieren bestätigt, können die Forschenden den Einsatz der Methode bei Menschen vorantreiben.

Dieses Forschungsprojekt wurde vom EU-Förderprogramm «Horizon 2020» finanziert.

#### Original publication:

Ozdas MS, Shah AS, Johnson PM, Patel N, Marks M, Yasar TB, Stalder U, Bigler L, von der Behrens W, Sirsi SR, Yanik MF: Non-invasive molecularly-specific millimeter-resolution manipulation of brain circuits by ultrasound-mediated aggregation and uncaging of drug carriers. Nature Communications, 1. Oktober 2020, doi: 10.1038/s41467-020-18059-7

URL for press release: <https://ethz.ch/de/news-und-veranstaltungen/eth-news/news/2020/10/medikamente-millimetergenau-ins-gehirn-bringen.html>