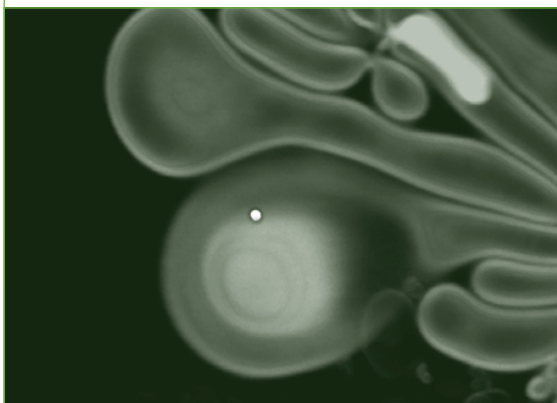


GEN DIALOG

Nanomedizin

Nur unter dem Laser-
mikroskop erkennbar:
Nanopartikel, einge-
schlossen in einer Hülle
aus Lipiden.
(Bild: Institut für
Anatomie,
Universität Bern)



Die Nanotechnologie bietet eine Vielzahl an Anwendungsmöglichkeiten, auch in der Medizin. Dank bahnbrechenden Entwicklungen gilt die Schweiz nicht zu Unrecht als Geburtsstätte der Nanotechnologie. Doch so vielversprechend neue Anwendungen auch sind – die Wissenschaftler sind sich einig, dass die Erforschung der entsprechenden Risiken ebenso wichtig ist.

Nanotechnologie (griech. nanos – Zwerg) heisst Materialien, Strukturen und Prozesse in einem Grössenbereich von maximal 100 nm zu erforschen und zu entwickeln. Zum Vergleich: Ein menschliches Haar ist etwa 500-mal dicker! Abgesehen von der Grösse der erforschten Materialien ist für die Nanowissenschaft bezeichnend, dass sich in ihr verschiedene Disziplinen wie die Physik, die Chemie und die Biologie vereinen.

Inzwischen hat die Nanotechnologie – zum Beispiel in Sonnencremen, Lacken und Farben, aber auch in modernsten Prozessoren und in der Halbleiterelektronik – schon in vielen Bereichen Einzug in unser alltägliches Leben gehalten. Auch in der Medizin sollen die Möglichkeiten der Nanotechnologie genutzt werden.

Erfolge kann die Nanomedizin bereits verzeichnen: in der Diagnostik dank nanobasierten Kontrastmitteln, die sich spezifisch in dem Gewebe anreichern, das untersucht werden soll. In der Medikamentenentwicklung werden sogenannte Nano-Protein-Chips eingesetzt. In der Krebstherapie erhofft man sich viel von Nanopartikeln, die in das Tumorgewebe eingespritzt werden. Diese Teilchen können anschliessend erhitzt werden, um die umliegenden Tumorzellen abzutöten.

Winzig klein, und doch öffnen die Nanoteilchen die Tür zu einer scheinbar riesigen Vielfalt der Möglichkeiten, Chancen, aber auch der Risiken. Diese Risiken müssen unbedingt erforscht werden. Wie wirken nanostrukturierte Materialien auf unseren Körper? Was bedeutet es für die Umwelt, wenn neue Formen von Nanoteilchen freigesetzt werden? Zum Thema «Chancen und Risiken von Nanomaterialien» startet in einigen Monaten ein nationales Forschungsprogramm unter der Leitung von Prof. Peter Gehr, Präsident der Stiftung Gen Suisse.

In der Nanomedizin müssen die Risiken je nach Anwendung, Technologie und Material einzeln beurteilt werden. Damit ist das Spektrum der Risikoforschung in etwa so gross wie das Spektrum der Anwendungen. Die Folgen neuer Technologien können zu Beginn kaum vollständig erfasst werden. Die Entscheidung, wie viel Risiko in Kauf genommen wird, hängt stark von der Erkrankung und Vorgeschichte des einzelnen Patienten ab.

Fest steht, es bedarf noch vieler Forschung, bis wir das Potenzial der Nanotechnologie in der Medizin voll ausschöpfen können. In dieser Ausgabe des Gen Dialogs wollen wir die nanomedizinische Forschung in der Schweiz genauer betrachten. Wo steht die Nanomedizin? Was sind konkrete Chancen und damit verbundene Risiken? Diese Fragen diskutieren Prof. Patrick Hunziker vom Universitätsspital in Basel und Prof. Harald Krug von der Empa in St. Gallen.

Dr. Fabienne Jäggi
Geschäftsführerin der Stiftung Gen Suisse

Inhalte

Porträt eines
Forschungsprojektes:
Gezielter Medikamenten-
transport dank
Nanocontainern
S. 2

Der Nanomediziner
Prof. Patrick Hunziker
im Interview
S. 3

Chancen und Risiken der
Nanomedizin: Gespräch
mit Prof. Harald Krug
von der EMPA
S. 4

«In der Schweiz wurde wichtige Pionierarbeit geleistet.»

Winzig kleine Container, die Medikamente direkt an den Wirkungsort transportieren, gelten als die grosse Hoffnung in der Nanomedizin. Nebenwirkungen sollen mit dieser neuen Form der Therapie stark reduziert werden.

Vor bald 30 Jahren wurde mit der Erfindung des Raster-Tunnel-Mikroskops in der Schweiz der Grundstein für die Nanowissenschaften gelegt. Auch heute noch gehört die Schweiz im Bereich Nano zur Weltspitze. Dies ist nicht zuletzt auf den nationalen Forschungsschwerpunkt der Schweiz (NFS) «Nanoscale Science» zurückzuführen, mit dem seit 2001 die Forschung auf dem Gebiet der Nanowissenschaften gefördert wird. Das langfristig angelegte und interdisziplinäre Forschungsprojekt ist ein Netzwerk aus Hochschul- und Forschungsinstituten sowie Industriepartnern und wird vom Kompetenzzentrum an der Universität Basel gesteuert.

Ein Projekt des NFS unter der Leitung von Prof. Patrick Hunziker am Universitätsspital Basel beschäftigt sich mit der Erforschung und Entwick-

lung sogenannter Drug-Delivery-Systeme. Ziel ist es, Medikamente wirkungsvoller zu machen und gleichzeitig die Nebenwirkungen zu minimieren.

Die medikamentöse Behandlung von Krankheiten bringt oft Nebenwirkungen mit sich. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass Medikamente nicht spezifisch zu einem bestimmten Organ oder Gewebe gesteuert werden können. Ein Wirkstoff greift meist nicht nur kranke Zellen an, sondern auch gesundes Gewebe.

Bei der Chemotherapie zur Behandlung von Krebs zum Beispiel sind diese Nebenwirkungen schwerwiegend. Die Therapie richtet sich gegen Zellen, die sich schnell teilen. Doch nicht nur die Krebszellen, sondern auch andere Körperzellen, die sich teilen, werden bei einer Chemotherapie angegriffen. So zum Beispiel die Zellen der Haarwurzel, wodurch die Patienten ihre Haare verlieren.

Das Forscherteam um Prof. Patrick Hunziker versucht mit Hilfe von Nanotechnologie eine Möglichkeit zu finden, wie man Wirkstoffe gezielt zu erkrankten Körperzellen transportieren kann. Der Wirkstoff wird dabei in sogenannte Nanocontainer verpackt. Nanocontainer sind kleine, hohle Kugeln aus Lipiden, einer fettähnlichen Substanz, wie man sie auch in vergleichbarer Form als Hülle um unsere Körperzellen findet.

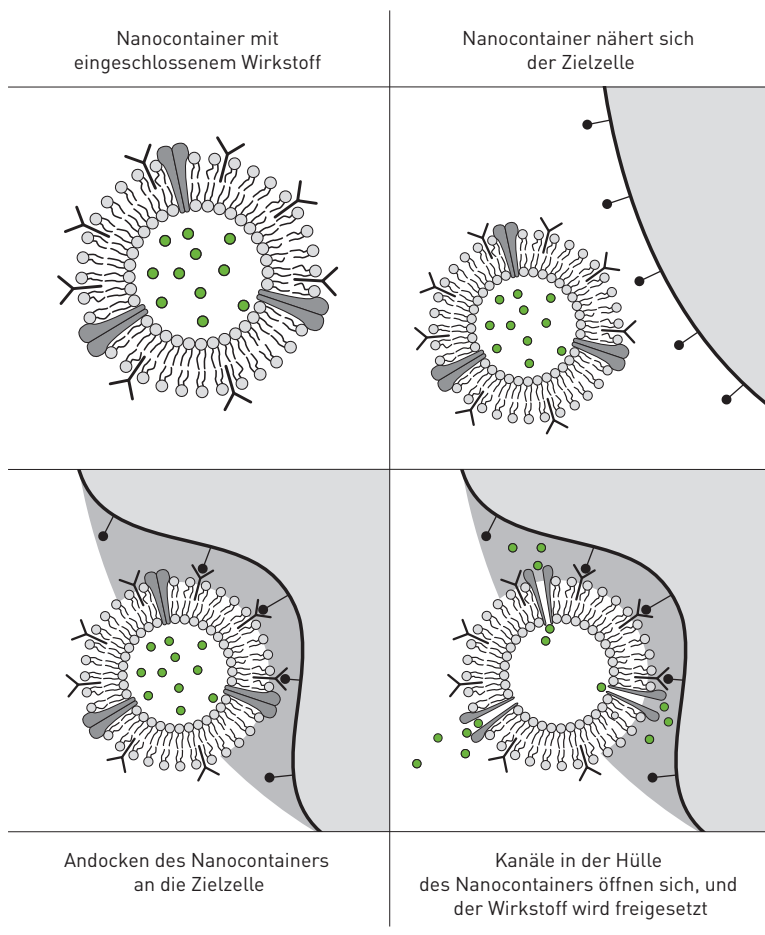
Diese Hüllen werden mit Eiweissen ausgestattet, mit deren Hilfe die Nanocontainer bestimmte Körperzellen erkennen und dort andocken können. Sobald die Nanocontainer ihr Ziel erreicht haben und an die Zielzelle andocken, öffnen sich in der Hülle kleine Kanäle. Durch diese Kanäle wird der Wirkstoff freigesetzt (siehe Abbildung). Die Container aus Lipiden und Eiweissen werden, nachdem sie ihre Aufgabe erfüllt haben, vom Körper abgebaut.

Die Technik ist noch immer nicht so weit entwickelt und untersucht, um bereits routinemässig angewendet zu werden. Die Experten sind sich jedoch einig, dass diese Art von Therapie eine grosse Chance in der Bekämpfung einer Vielzahl von Krankheiten, zum Beispiel Krebs, bietet.

Geringere Dosierung und reduzierte Nebenwirkungen durch gezielten Transport von Medikamenten.

Verpackt in Nanocontainer aus fettähnlichen Substanzen werden Medikamente direkt in das Gewebe transportiert, in dem sie wirken sollen. Über Eiweisse auf ihrer Oberfläche erkennen die Container Zielzellen und binden sich spezifisch an diese an. Durch das Andocken öffnen sich in der Containerhülle Kanäle und setzen das Medikament gezielt frei.

Nanocontainer transportieren Medikamente direkt an den Wirkungsort



«Nanomedizin heisst Anwendung der Nanowissenschaften zum Nutzen der Patienten.»

Unter der Leitung von Prof. Patrick Hunziker wird am Universitätsspital in Basel die vielversprechende Anwendung der Nanocontainer erforscht. Er erzählt im Interview von den Chancen und Hoffnungen der Nanomedizin, aber auch von den Risiken, die neue Technologien immer mit sich bringen.

Herr Professor Hunziker, was versteht man unter Nanomedizin?

Die Nanomedizin ist die Anwendung der Nanowissenschaften und der Nanotechnologien zum Nutzen der Patienten. Die Nanotechnologie ist die grundlegende Technologie des 21. Jahrhunderts, mit Hauptanwendungen im Bereich Computer und im Bereich Gesundheit und Medizin.

Was hat Nano der Medizin gebracht?

Dank der Nanotechnologie verfügen wir über neue Instrumente und Mikroskope, die uns einen unglaublichen Einblick in die Welt der kleinsten Teilchen ermöglichen. So haben wir entdeckt, dass biologische Zellen eigentlich sehr stark nanostrukturiert sind und über eine Vielzahl von «Nanomaschinen» verfügen. Die Nanotechnologie liefert uns Instrumente, die genügend klein und fein sind, um Schäden im komplexen System unseres Körpers präzise zu erkennen und zu reparieren.

Was werden die wichtigsten Anwendungen der Nanotechnologie in der Medizin sein?

Die möglichen Anwendungen sind sehr vielseitig: Dazu gehören metallische Nanopartikel oder Nanomaterialien in der medikamentösen Therapie und bei bildgebenden Verfahren in der Diagnostik; medizinische Instrumente mit speziellen Oberflächeneigenschaften; nanobasierte Computersysteme; Nanosensoren oder komplexere Nanosysteme, die Parameter in ihrer Umgebung messen und entsprechend reagieren.

Bei welchen Krankheiten kommen diese Anwendungen zum Einsatz?

Die medizinischen Anwendungsbereiche reichen von Herz-Kreislaufkrankheiten und Infektionskrankheiten über Krebs und Erkrankungen des Nervensystems bis zu Implantaten und künstlichen Geweben. Einmal im Jahr gibt es den europäischen Kongress für klinische Nanomedizin (CLINAM). Hier treffen sich Spitzenmediziner der unterschiedlichsten Fachbereiche mit Nanowissenschaftlern. Die dringendsten Probleme der Medizin werden zusammengetragen, und es wird gemeinsam diskutiert, mit welchen Anwendungen der Nanotechnologie eine Lösung gefunden werden kann.

Wie wichtig ist Nano in der Diagnostik?

In der Nanodiagnostik wird momentan sehr viel in die Neuentwicklung von Geräten investiert, um Diagnostetests zu vereinfachen, die für den Patienten zurzeit noch sehr belastend sein können. Eine Vision der Nanodiagnostik ist es, sämtliche relevanten Parameter in einem Blutstropfen in-

nerhalb von fünf Minuten am Patientenbett messen zu können.

Sie forschen an sogenannten Drug-Delivery-Systemen. Was ist charakteristisch für diese Form der Therapie?

Nanostrukturierte Objekte besitzen spezielle Eigenschaften, die man nutzen kann, um ein Medikament gezielt an den Ort zu transportieren, an dem es wirken soll.

Welche Vorteile sind damit verbunden?

Dadurch lassen sich Nebenwirkungen reduzieren, und gleichzeitig lässt sich die gewünschte Wirkung verstärken. So wird es zum Beispiel möglich, lebertoxische Medikamente anzuwenden. Mit Drug-Delivery-Systemen können sie sozusagen an der Leber vorbeigeschleust werden. Ausserdem können die Medikamente tiefer dosiert werden, da sie direkt zum Wirkungsort transportiert werden.

Was halten Sie von der Besorgnis gegenüber den potenziellen Risiken der Nanotechnologie?

Es ist wichtig, Nanotechnologie und das Thema Nanostaub in der Luft klar zu trennen. Seit Menschengedenken sind wir von Unmengen an Nanopartikeln umgeben, die von der Industrie oder offenem Feuer abgegeben werden und durch Einatmen in die Lunge geraten.

Was sind die Risiken der Nanotechnologie in der Medizin?

In der Medizin werden Nanoteilchen in kleinen Mengen verabreicht. Unsere Forschungsarbeit ermöglicht uns, viel kontrollierter mit Nanoteilchen umzugehen. Grundsätzlich ist es aber so, dass alle neuen Technologien ein gewisses Mass an Risiken mit sich bringen, welche nicht immer in vollem Umfang vorhersehbar sind. Chancen und Risiken neuer Technologien müssen immer gegeneinander abgewogen werden.

Wie intensiv wird die Risikoforschung betrieben?

Etwa 50 Prozent der Forschungsenergie und der finanziellen Mittel werden verwendet, um herauszufinden, ob Nanopartikel toxisch sind und, wenn ja, wie stark.

Welchen Stellenwert hat die Schweiz in der Forschung im Bereich Nanotechnologie und Nanomedizin?

In der Schweiz wurde in einigen Bereichen der Nanowissenschaften wichtige Pionierarbeit geleistet. Die Rasterelektronenmikroskope, die in Rorschach bei Zürich erfunden wurden, sind nur ein Beispiel. Prof. Heinrich Hofmann an der EPFL in Lausanne ist der Wegbereiter im Gebiet der metallischen Nanopartikel. In der Schweiz wurden vor 20 Jahren viele Themen der Nanowissenschaften zum Laufen gebracht. Gerade in der Nanomedizin wurde aber mittlerweile in vielen europäischen Ländern viel in die Forschung investiert.



Prof. Dr. Patrick Hunziker
Stellvertretender Chefarzt der Klinik für Intensivmedizin des Universitätsspitals Basel und Professor für Kardiologie und Intensivmedizin an der Universität Basel. Prof. Patrick Hunziker begann in den späten Neunzigerjahren mit seinen Arbeiten in den Nanowissenschaften. Heute ist er einer der führenden Schweizer Mediziner auf diesem Gebiet und international bekannt.

CLINAM – European Foundation for Clinical Nanomedicine
CLINAM ist eine gemeinnützige Stiftung zur Förderung der Nanowissenschaft in der Medizin. Unterstützt werden zukunftssträchtige medizinische Anwendungen der Nanotechnologie in den Bereichen der Vorsorge, Diagnose und der Therapie. (www.clinam.org)

Chancen und Risiken der Nanomedizin

Die Vielfalt möglicher Anwendungen der Nanotechnologie ist gross – entsprechend breit ist die Palette der möglichen Risiken.

Nicht nur in der Medizin, sondern auch in der Informationstechnologie, Textil- und Nahrungsmittelindustrie, Elektronik und vielen weiteren Bereichen können Nanomaterialien zum Einsatz kommen. Um Möglichkeiten, Grenzen und Folgen dieser Materialien besser einschätzen zu können, startet im Dezember 2010 das Nationale Forschungsprogramm 64 des Schweizerischen Nationalfonds «Chancen und Risiken von Nanomaterialien» unter der Leitung von Prof. Peter Gehr, Präsident der Stiftung Gen Suisse.

Aussagen über Risiken und Gefahren der Nanotechnologie können immer nur auf einzelne Anwendungen bezogen werden. In Nanodimensionen zeigen die Materialien völlig andere physikalische Eigenschaften, und es ist noch weit-

gehend ungeklärt, was für Wechselwirkungen bestimmte Nanomaterialien mit anderen Materialien zeigen und wie sie sich in biologischen Systemen und im ökologischen Zusammenhang verhalten.

Für die Nanotechnologie in der Medizin gilt, wie bei allen medizinischen Anwendungen, dass neue Methoden, Medikamente und Therapien nur zugelassen werden, wenn ihre Sicherheit vorher eingehend geprüft wurde. Neben der allgemeinen Verträglichkeit wird auch untersucht, ob die Substanzen langfristig giftig wirken, Krebs erzeugen, das Erbgut beeinflussen oder durch Eindringen in den Embryo negative Auswirkungen auf ungeborene Kinder haben. Kommt es zur Anwendung am Menschen, müssen Nutzen und Risiken gegeneinander abgewogen werden. Grundsätzlich soll alles getan werden, um Leiden zu lindern und dabei die Risiken so gering als möglich zu halten.

«Therapieerfolg und Nebenwirkungen müssen immer gegeneinander abgewogen werden.»

An der Empa in St. Gallen, im Labor von Prof. Harald Krug, werden Wechselwirkungen zwischen Nanomaterialien und biologischen Systemen untersucht. Wie er die Chancen und Risiken der Nanomedizin einschätzt, erläutert er im Interview.

Herr Professor Krug, wie ist der momentane Stand der Nanomedizin?

Noch sehr verhalten. Nano im eigentlichen Sinne wird in der Medizin noch wenig eingesetzt. Ein Beispiel einer Anwendung ist die erste Nanopartikeltherapie, für die in absehbarer Zeit die dritte Phase der klinischen Studien zu Ende geht. Eisenoxidhaltige Partikel werden direkt in das Tumorgewebe gespritzt und anschliessend durch ein magnetisches Feld erwärmt. Die Hitze zerstört die Tumorzellen.

Wie lange dauert es, bis eine neu entwickelte Methode angewendet wird?

Leider werden neuen Therapien auch immer wieder Steine in den Weg gelegt, sodass es, wie auch in diesem Fall, 20 Jahre dauern kann, bis sie tatsächlich zum Einsatz kommen.

Seit Längerem sind Nanocontainer im Gespräch, die zum Beispiel in Drug-Delivery-Systemen zum Einsatz kommen. Was gibt es da für Probleme?

Hier gibt es noch ganz grundlegende Probleme zu lösen. Da die Eiweisse auf der Oberfläche der Nanocontainer zu schnell abgebaut werden, ist es zurzeit nicht möglich, die Wirkstoffe in genügend grosser Menge in das Zielgewebe zu bringen.

Ermöglichen die Drug-Delivery-Systeme tatsächlich Therapien ohne jegliche Nebenwirkungen?

Nebeneffekte von Medikamenten sind immer möglich, das gilt auch für die Medikamente, die von den Nanocontainern transportiert werden. Durch gezielte Verabreichung und geringere Mengen sollen die Nanocontainer jedoch helfen, Nebenwirkungen zu verringern. Therapieerfolg und Nebenwirkungen müssen aber immer gegeneinander abgewogen werden. Unter Umständen ist der Erfolg einer Therapie höher zu bewerten als die Nebenwirkungen, die sich ergeben könnten. Sieht ein Patient in einer neuen Behandlung seine «letzte Rettung», ist die Risikotoleranz entsprechend hoch.

Worin sehen Sie die Risiken der Nanomedizin?

Natürlich sind die Nebenwirkungen einer neuen Anwendung immer ein zentrales Thema. Ausser den Nebenwirkungen gibt es aber auch andere Risiken zu berücksichtigen, wie die Konsequenzen von Rückständen im Körper oder auch ethische Bedenken.

Wo steht die Nanomedizin in 20 Jahren?

Vermutlich sind bis dahin die erwähnten Probleme der Drug-Delivery-Systeme gelöst, und diese Technik ist für verschiedene Krankheiten im Einsatz. Ein anderes zukunftsträchtiges Thema wird die Regeneration von Gewebe und im Speziellen von Nervengewebe sein. Mithilfe von Nanopartikeln und Magnetfeldern könnten Zellen gezielt an gewünschte Stellen im Körper oder im Gehirn gebracht werden. Natürlich könnte man noch viel weiter spekulieren.



Prof. Dr. Harald Krug

Leiter des Departements «Materials meet Life» und Direktionsmitglied der Empa in St. Gallen.

Seine Forschungsarbeit konzentriert sich auf die Entwicklung neuer nanotechnologischer Materialien für den Einsatz in der Medizin sowie die Untersuchung möglicher Nebenwirkungen dieser Materialien. (www.empa.ch)

Kontaktadresse:

Stiftung GEN SUISSE
Postfach
3000 Bern 14
Tel.: +41 31 356 73 84
Fax: +41 31 356 73 01
kontakt@gensuisse.ch
www.gensuisse.ch