

# Nanomedizin

## Verschmelzung von Medizin und Nanotechnologie

Der Begriff Nanomedizin ist in den Medien oft zu hören. Bei Google gibt es fast 35.000 Hits für den deutschen Begriff und etwa 264 Millionen Beiträge für die englische Bezeichnung «nano medicine». Wir wollen in diesem Beitrag erklären, was sich dahinter verbirgt und auf welchen Gebieten das Swiss Nanoscience Institute zu der Vielfalt an Anwendungen in der Nanomedizin beiträgt.

Unter dem englischen Begriff «nano medicine» werden häufig Nanotransportsysteme und Krebstherapien mithilfe von Nanopartikeln und -containern beschrieben. In diesem Artikel gebrauchen wir die Bezeichnung «Nanomedizin» allgemein für die Anwendung von Nanotechnologie im Gesundheitsbereich – also den Einsatz nanotechnologischer Methoden in der medizinischen Diagnostik und Therapie.

Die Nanomedizin beschäftigt sich mit Molekülen und Materialien im Bereich von 1 – 100 Nanometern. In diesem Grössenbereich besitzen Materialien ganz neue Eigenschaften, die in der uns viel vertrauteren Makrowelt so nicht vorkommen. Viele Erkenntnisse müssen deshalb ganz neu erforscht werden.

Neue Errungenschaften in der Medizin sind mittlerweile oft auf technische Fortschritte zurückzuführen, die Phänomene im Mikro- und Nanometerbereich betreffen. Das verwundert eigentlich nicht, denn die winzigen Bauteile der Maschinerie in unserem Körper bewegen sich ebenfalls in diesem Grössenbereich.

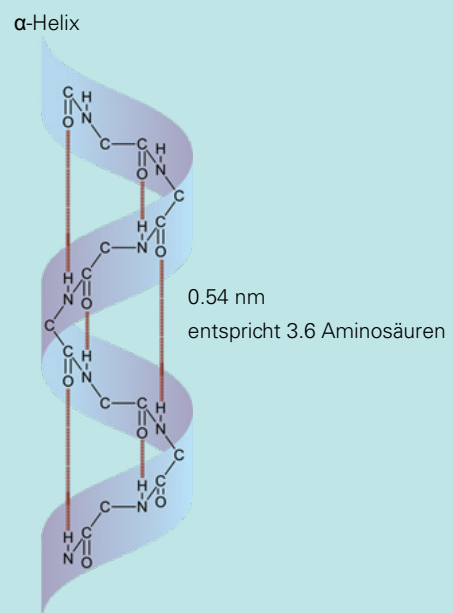
Mithilfe nanotechnologischer Methoden und Instrumente können Proteine und andere winzige Strukturen untersucht werden. Forschende beschäftigen sich mit den molekularen Ursachen von Krankheiten und entwickeln neue Therapien, welche die Ursachen angehen und nicht nur Symptome lindern. Sie erforschen beispielsweise neue Biomaterialien für Implantate und Prothesen oder entwickeln Nanotransporter, welche es erlauben,

### Proteine

Eine ganz zentrale Rolle übernehmen in unserem Körper die Proteine. Sie sind lebensnotwendig und machen einen Grossteil jeder Zelle aus. Proteine transportieren, stützen, navigieren und regulieren. Sie sind aus unterschiedlich langen Aminosäureketten aufgebaut, die sich auf verschiedene Art und Weise räumlich anordnen. Durch Wasserstoffbrücken bildet sich die sogenannte Sekundärstruktur oder alpha-Helix, die einen Durchmesser von 2 Nanometern hat – sich also im Bereich des Nanometers bewegt.

Die sogenannte  $\alpha$ -Helix ist eine häufig vorkommende Proteinstruktur, die aufgrund von Wasserstoffbrücken (gestrichelte Linie) zustande kommt und einen Durchmesser von 2 Nanometern hat. Der Anstieg pro Aminosäureeinheit beträgt 0.15 Nanometer und die Ganghöhe 0.54 Nanometer was 3.6 Aminosäuren entspricht.

(Bild: Shutterstock)



pharmazeutische Wirkstoffe gezielt an ihren Bestimmungsort zu transportieren und erst dort freizusetzen.

Die Integration von Nanotechnologie in der Medizin führt ebenfalls zu neuen Diagnosemethoden mit verbesserten Sensoren. Minilabore, die auf einem Chip Platz haben und die Erforschung von zellulären Abläufen vereinfachen, werden ebenso entwickelt wie neue Kontrastmittel, welche in bildgebenden Verfahren zu detailgenaueren Bildern führen.

### **Nanotechnologie bei Implantaten und Prothesen**

Die Chirurgie und Kiefer- und Zahnmedizin profitieren stark von den Entwicklungen in der Nanomedizin. Dies zeigt sich am Beispiel der Implantate sehr gut. Nanotechnologische Methoden werden eingesetzt, um das Material für Implantate zu optimieren, da an dieses vielfältige Anforderungen gestellt werden. Es muss einerseits eine gute Kraftableitung gewährleisten, andererseits eine sehr gute biologische Verträglichkeit haben, da es mit natürlichen Knochen- und Gewebezellen in Kontakt kommt. Zudem darf das Material nicht toxisch sein, sollte sterilisiert und in Submikrometer-Präzision

hergestellt werden können. Ein Grossteil der Implantate besteht aus metallischen Werkstoffen, insbesondere Titan und Titanlegierungen haben sich aufgrund oben genannter Eigenschaften als sehr geeignet herausgestellt.

Um eine dauerhafte Verbindung eines Titanimplantats mit dem Knochen zu garantieren, müssen sich knochenbildende Zellen (Osteoblasten) auf der Titanoberfläche ansiedeln können. Sie bilden neue Knochenzellen und gewährleisten, dass das Implantat nach und nach in den Knochen integriert wird. Um die Knochenbildung auf der Oberfläche zu unterstützen und das Einwachsen in den Knochen zu fördern, beschichten Forschende die Implantate mit Hydroxylapatit – einer Calciumphosphat-Verbindung, welche ein Hauptbestandteil des natürlichen Knochens ist.

Ein interdisziplinäres Wissenschaftlerteam hat im Nano-Argovia-Projekt «NanoCoat» eine Methode entwickelt, um herkömmliche Oberflächen für Zahnimplantate aus Titan kostengünstig weiter zu optimieren. Im neu entwickelten Prozess wird die Oberfläche zusätzlich zur herkömmlichen Mikrostruktur auch nanostrukturiert und mit einer Calcium-

### **Quellen:**

#### **Nanomedizin**

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12285-010-0192-0.pdf>

#### **Nanomedizin – Chancen und Risiken**

<http://library.fes.de/pdf-files/stabsabteilung/05709.pdf>

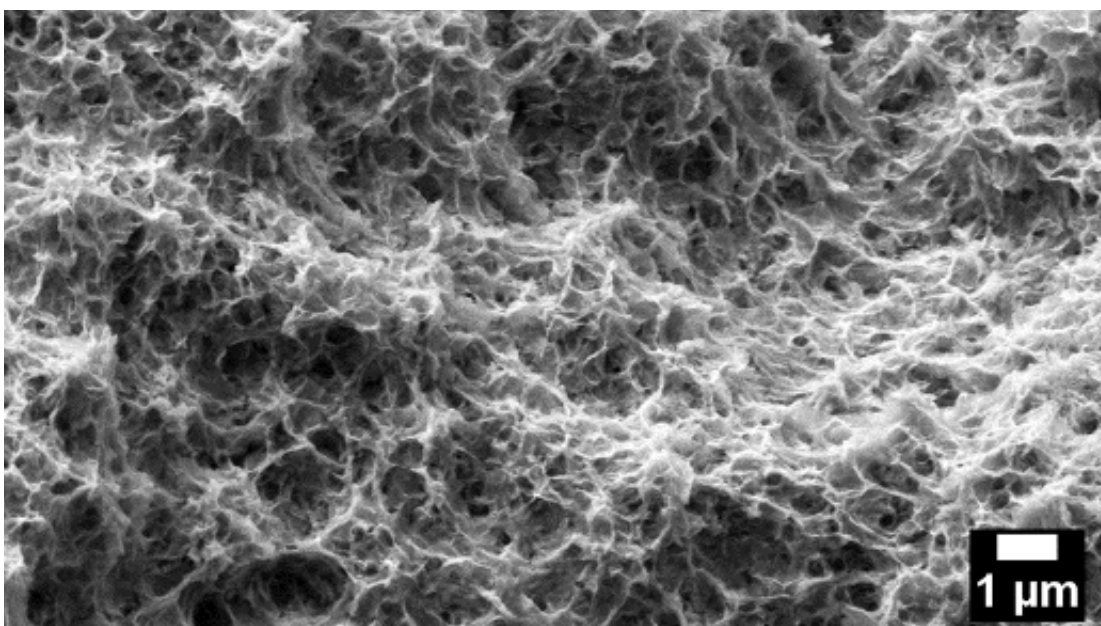
#### **nanomedicines**

<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2019.10.020>

### **Weitere Information zu den Projekten:**

#### **NanoCoat**

[Projektbeschreibung](#)



Nanostrukturierte und mit Calciumphosphat überzogene NanoCoat-Oberfläche. (Bild: Medicoat)



Zahnimplantat (Bild: Shutterstock)

phosphat-Schicht entsprechend einer synthetischen Knochensubstanz überzogen. Das Team plant weitere, umfassende Studien zur Biokompatibilität und dem Einwachsverhalten der Oberfläche in den Knochen. Dabei dauert es auch nach Beginn der Studien mindestens nochmals drei Jahre, bis Patienten von dem optimierten Implantat profitieren werden.

Im Nano-Argovia-Programm befasst sich ein weiteres Projekt mit der Beschichtung von Titanimplantaten. In dem Projekt «Promucola» geht es allerdings in erster Linie um die geringere Abnutzung des Titanimplantats. Dabei untersuchen die Forschenden in Zusammenarbeit mit Orchid Orthopedics Switzerland GmbH eine mithilfe der Plasmaspray-Methode aufgetragene Keramiksicht, die das Implantat vor schneller Abnutzung schützen soll. Durch kontrolliertes Aufbringen der neuen komplexen, biokompatiblen Pulvermischung erhalten die Forschenden eine Beschichtung aus mehreren Komponenten, die einen grossen Einfluss auf Härte und Abriebeigenschaften des Implantats haben. Das Team untersucht jetzt, wie die Produktion optimiert werden kann und die gebildeten Schichten im industriellen Massstab nachbehandelt werden können.

### **Nanostrukturen unterstützen die frühe Integration in den Knochen**

Auch im Bereich der Zahnimplantat-Behandlungen tut sich einiges. Im Nano-Argovia Projekt «3D-Cellophil» entwickelten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler eine dreischichtige, biokompatible Polymermembran, basierend auf der von CIS Pharma entwickelten Cellophil®-Technologie. Cellophil ist eine Mischung verschiedener natürlicher Aminosäuren, die über ein Acryl-Rückgrat verbunden sind und sich durch eine sehr gute Biokompatibilität auszeichnen.

Durch die Bestrahlung mit UV-Licht polymerisiert die Membranschicht in Sekunden aus. Je nach Bestrahlungsintensität führt dies zu unterschiedlich porösen Membranen. Mit Hilfe dieser Technologie und der zusätzlichen Einbettung von Nano-Hydroxylapatit-Kristallen sollen die unterschiedlichen Ansprüche für die Regeneration von Weich- und Hartgewebe gezielt abgedeckt werden. Obwohl die drei Schichten unterschiedlich aufgebaut sind, können diese nacheinander, wie ein Stapelsystem hergestellt und miteinander verbunden werden. Mittels 3D-Drucker ist es möglich, die Grösse der Membran an den individuellen Bedarf des Patienten anzupassen.

### **Weitere Informationen:**

#### **Promucola**

[Projektbeschreibung](#)

#### **3D Cellophil**

[Projektbeschreibung](#)

#### **CIS Pharma Technology**

[Webseite](#)

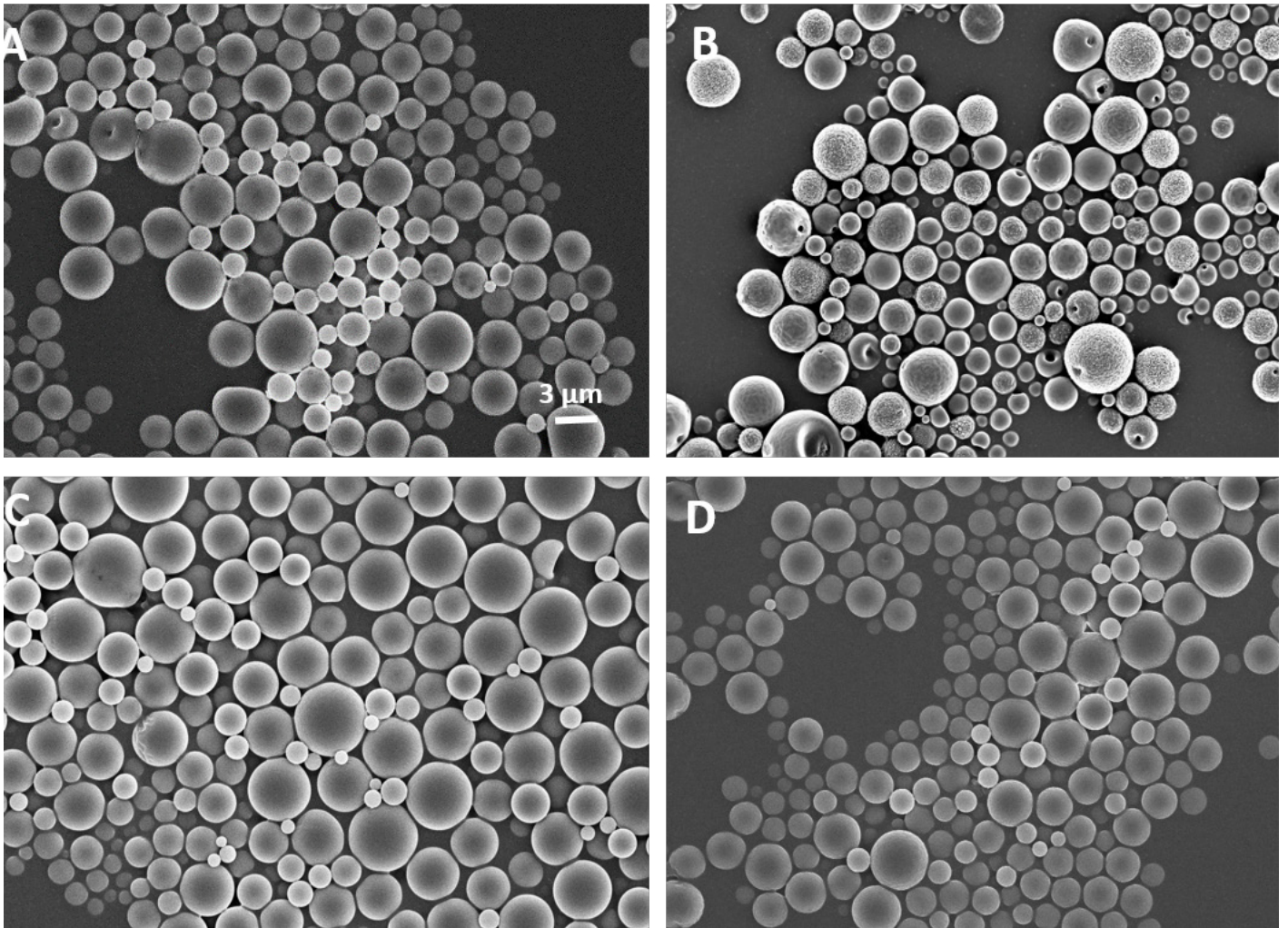
#### **SLActive®**

[Webseite](#)

#### **Perionano**

[Projektbeschreibung](#)





Im Projekt PERIONANO untersuchten Forschende Partikel, die mit antimikrobiellen Wirkstoffen (A + B) oder mit Substanzen pflanzlichen Ursprungs (C + D) beladen waren. (Bild: FHNW MuttENZ)

Auch durch die vom Institut Straumann entwickelte, superhydrophile und nanostrukturierte Oberflächentechnologie SLActive® heilen Implantate besser in den Kieferknochen ein. Die Nanostrukturen auf Dentalimplantaten aus Roxolid® (Titan-Zirkonium) vergrössern die Oberfläche. Dadurch wird die Proteinabsorption und die Fibrinnetzbildung unterstützt sowie die Mineralisierung von Knochenzellen gefördert. Diese Eigenschaften sind wichtig für den frühen Heilungserfolg von Dentalimplantaten.

### Mittels Peptidgerüsten und integrierten Partikeln gegen Periimplantitis

Bei Zahnimplantaten kommt es in vielen Fällen zu einer bakteriell bedingten Entzündung des umliegenden Gewebes (Periimplantitis), welche bei einer Nichtbehandlung zum Verlust des Implantats führen

kann. Um zu verhindern, dass es zu einem grossen Knochendefekt und somit Implantatverlust kommt, soll die Entzündung möglichst frühzeitig bekämpft und verlorenes Gewebe regeneriert werden.

Im Nano-Argovia-Projekt «Perionano» ist ein interdisziplinäres Wissenschaftlerteam dabei, eine Therapie zu entwickeln, welche sowohl die Entzündung durch bakterielle Erreger bekämpft als auch die Regeneration des abgebauten Gewebes fördert. Bei dem Ansatz bilden Peptide ein nanofibrilläres Netzwerk, das winzige Partikel im Nano- und Mikrometerbereich enthält, die Wirkstoffe nach und nach freisetzen, um pathogene Bakterienarten lokal zu bekämpfen. Das Fasergerüst der Peptide fördert zudem die Regeneration des zerstörten Weich- und Knochengewebes.

## Antibakterielle und antivirale Oberflächen

Bei chirurgischen Eingriffen und beim Einsatz von Implantaten wäre es wünschenswert, dass es gar nicht erst zur Vermehrung von Bakterien kommt, die dann Probleme verursachen. Forschende entwickeln daher antibakterielle Oberflächen, die das Wachstum von Bakterien verhindern sollen.

### Bakterienwachstum vermeiden

Einen derartigen Ansatz verfolgen Forschende im Nano-Argovia-Projekt «TiSpikes». Das Team möchte verhindern, dass sich ein Biofilm – also eine Schicht mit Bakterien – bildet, da Biofilme nur schwer mit Antibiotika zu behandeln sind. Die Idee des Projekts beruht auf Beobachtungen aus der Natur. So weist die Flügeloberfläche der Zikade eine Vielzahl von winzigen Säulen auf und auch die Haut eines Geckos besitzt Nanostrukturen, welche die Bildung von Biofilmen verhindern. Das interdisziplinäre Wissenschaftlerteam hat einen Prozess entwickelt, der es erlaubt, Oberflächen aus Titan und Titanlegierungen auf unterschiedliche Art und Weise zu strukturieren. Nun untersuchen sie, wel-

che Strukturen Bakterien verschiedener Grösse möglichst effektiv hemmen.

### Mit Silberchlorid-Mikropartikeln Viren binden

Die Beschichtung von Oberflächen kann unterschiedlichen Materialien ebenfalls ganz neue Eigenschaften verleihen. Interessant gerade in der heutigen Zeit sind antibakterielle und antivirale Materialien.

Durch Komponenten wie Silber- oder Fettkörperchen, sogenannte Liposomen, können Viren gebunden und zerstört werden. Der HeiQ Viroblock NPJ03 von der Schweizer Firma HeiQ, ein Spin-off der ETH Zürich, ist so ein Beispiel: Positiv geladene Silberchlorid-Mikropartikel ziehen die negativ geladenen Viren an und fixieren diese. Die eigens hergestellten Liposomen entziehen der Membranhülle der Viren das Cholesterin. Dadurch wird die überlebensnotwendige Ummantelung der Viren zerstört. Der Weg für die Silberpartikel, welche die Erbsubstanz des Virus chemisch angreifen und zerstören, ist damit geebnet. Dieses Prinzip findet zurzeit breite Anwendung in Gesichts-

## Weitere Informationen:

### TiSpikes

[Projektbeschreibung](#)

### HeiQ Viroblock

[Webseite](#)

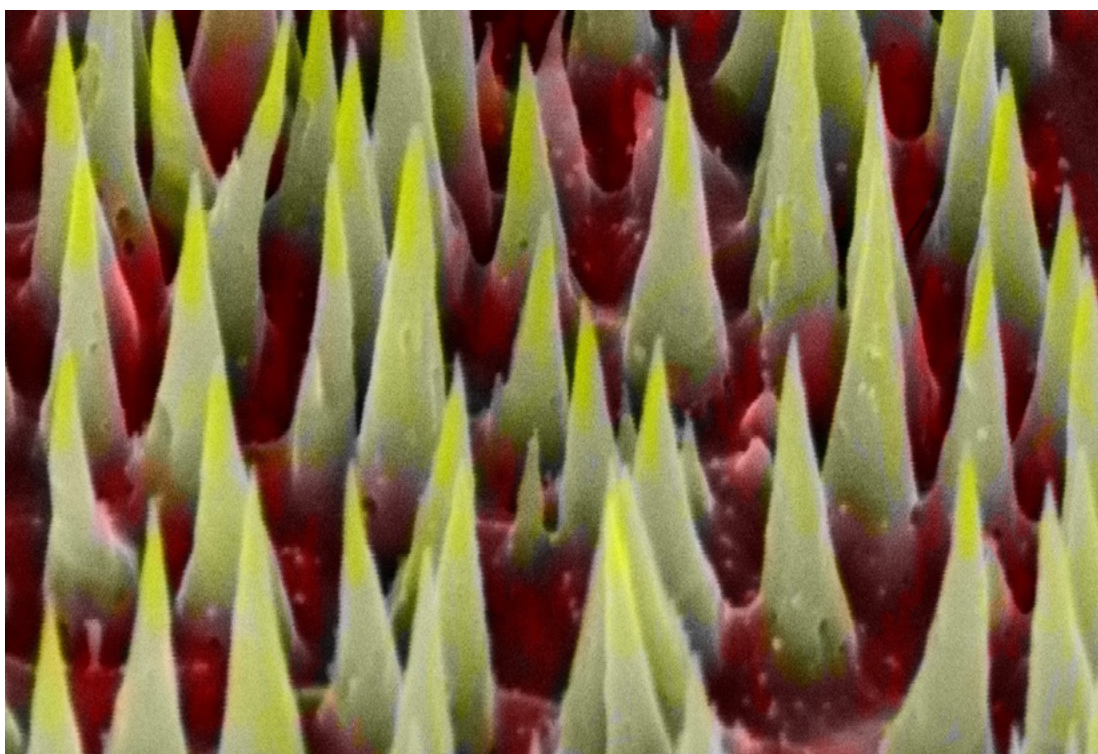
### Testsystem für Antibiotikaresistenzen

[Projektbeschreibung](#)

[Video](#)

### Resistell

[Webseite](#)



Nanostrukturen auf Titanoberflächen werden im Projekt «TiSpikes» der Flügeloberfläche von Zikaden nachempfunden, um Bakterien fernzuhalten. (Bild: Daniel Mathys, Fabien Sanchez, Universität Basel)



masken, die vor Infektionen mit dem SARS-CoV-2 Virus schützen.

Die Idee, Silber für antivirale Produkte einzusetzen, wird mittlerweile von vielen Firmen angewendet. Dabei werden nebst antiviralen Textilien auch spezielle Silberbeschichtungen für alltägliche Oberflächen wie Türgriffe, Arbeitsflächen und medizinische Geräte hergestellt.

### Antibiotikaresistenzen erkennen

Bakterien, die sich mit verschiedenen Antibiotika nicht mehr bekämpfen lassen, stellen eine grosse Bedrohung für unsere Gesundheit dar. Bei einer bakteriellen Infektion benötigen Medizinerinnen und Mediziner schnell Information über bestehende Resistenzen, um rasch und richtig reagieren zu können. Üblicherweise werden Bakterien kultiviert und anschliessend auf Antibiotikaresistenzen getestet. Es verstreichen dabei 48 bis 72 Stunden. Zudem lassen sich manche Bakterienstämme nur schlecht kultivieren. Schnellere Resultate liefern molekularbiologische PCR-Tests, die allerdings nicht für alle Bakterien gut funktionieren.

Nun haben Forschende der Universität Basel ein empfindliches Testsystem entwickelt, mit dem schnell und zuverlässig Resistenzen von Bakterien nachgewiesen werden können. Das System basiert

auf winzigen, funktionalisierten Federbalken, die sich bei der Bindung von Probenmaterial verbiegen. Bei den Untersuchungen reichte die Probenmenge von nur 1–10 Bakterien aus, um einen Nachweis von Resistenzen zu liefern.

Auf einem sehr ähnlichen Prinzip beruht auch die Idee des Startups Resistell. Als erstes wird mit einem sogenannten Nano-Bewegungsdetektor die Lebensfähigkeit einer Bakterienzelle überprüft. Dies beruht auf der Annahme, dass alle lebenden Zellen wie auch Bakterien sich aufgrund ihres Stoffwechsels zumindest minimal bewegen. Mit einer Methode, die der Rasterkraftmikroskopie ähnelt, lässt sich mit der Resistell-Technologie bestimmen, wie bakterielle Krankheitserreger auf ein spezifisches Antibiotikum reagieren.

Im Vergleich zur herkömmlichen Antibiotikadiagnostik ermöglicht es die von Resistell entwickelte Technologie innerhalb weniger Stunden Antibiotikaresistenzen zu bestimmen. Auf diese Weise können Ärztinnen und Ärzte dann ein wirksames Antibiotikum verabreichen. Resistell möchte im September 2021 auf den Markt gehen. Das Unternehmen will zukünftig dazu beitragen, die Sepsis-Sterblichkeit zu verringern, den Einsatz von Breitbandantibiotika zu reduzieren und damit vor allem die Bildung gefährlicher Antibiotikaresistenzen zu vermeiden.



In diesem von Resistell entwickelten Gerät kann die Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber verschiedenen Antibiotika bestimmt werden. (Bild: Resistell)

## Diagnostik

Je früher eine Krankheit entdeckt wird, umso besser stehen die Heilungschancen für die Patientinnen und Patienten. Es ist daher wichtig, Moleküle oder Gene zu identifizieren, die verschiedene Krankheiten anzeigen. Nanotechnologische Diagnosemethoden ermöglichen es, diese sogenannten Biomarker noch schneller und weniger invasiv zu untersuchen, da sie mit geringsten Mengen Probenmaterial auskommen.

## Lab on a chip

Üblicherweise werden Blut- und Zellproben, die von Ärzten entnommen wurden, an ein Labor geschickt, weil nicht jede Arztpraxis ein voll ausgestattetes Labor besitzt. Mit dem Lab-on-a-chip-Verfahren können winzige Probemengen jedoch in der Arztpraxis dezentral analysiert werden.

Dazu benötigt wird ein Mikrofluidik-Chip, der an eine Pumpe und einen Sensor angeschlossen ist, sowie die entsprechende Software, welche die Ergebnisse analysiert. Die Pumpe pipettiert Proben im Nanoliterbereich, der Sensor erfasst den zu untersuchenden Parameter und die Software wertet aus. In Zukunft liessen sich damit mehrere Analyseschritte an derselben Probe vornehmen, ohne dass diese vorher aufwändig präpariert werden muss. Die Entnahme geringerer Probenmenge entlastet Patientinnen und Patienten, und Diagnosen können schneller und mit weniger Aufwand erstellt werden.

## Digitale Hosentaschendiagnostik

Gewisse Krankheiten müssen stetig überwacht werden, wie zum Beispiel Diabetes oder das inzwischen gut bekannte COVID-19. Bei den dafür verwendeten Schnelltests spricht man von patientennaher Labor Diagnostik, im Fachjargon point-of-care testing (POC-testing), welche ohne spezielles Diagnostiklabor auskommt. POC-Testing ermöglicht es Patientinnen und Patienten zuhause selbst relevante Werte zu überwachen. Zudem stellt es auch medizinischem Fachpersonal schnelle und einfach durchzuführende Tests zur Verfügung, die eine effizientere und sichere Therapie ermöglichen. In Regionen ohne spezialisierte Diagnostikeinrichtungen ermöglicht es lebensrettende Diagnosen.

Ein interdisziplinäres Forscherteam entwickelt im Nano-Argovia-Projekt «PEPS» ein digitales POC-Gerät, das mit einem hochsensitiven elektrochemischen Sensor ausgestattet ist, um bestimmte Protein-Biomarker direkt im Blut nachzuweisen.

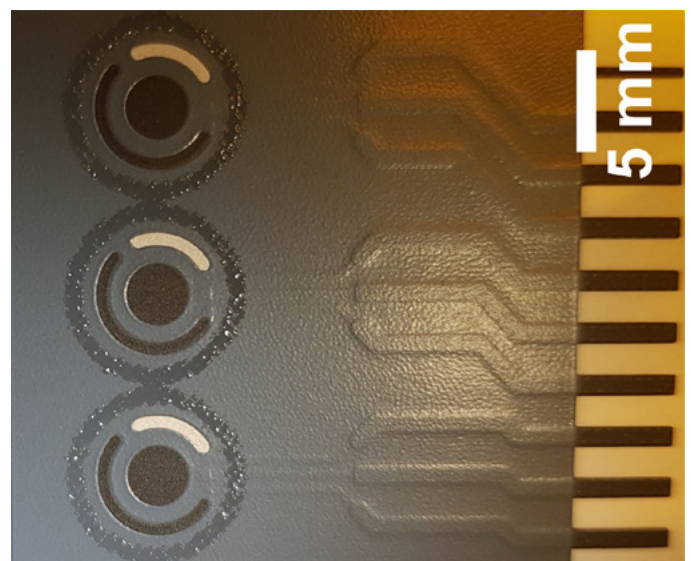
Neu bei dem im PEPS-Projekt gewählten Ansatz ist die geplante Verwendung von leitfähigen, kostengünstig herstellbaren Nanokomposit-Elektroden. Die Kombination von hoher elektrischer Leitfähigkeit mit starken abweisenden (antifouling) Eigenschaften könnte der Schlüssel zu hochsensitiven digitalen POC-Tests sein.

## Cell on a chip

Forschende der Universität Basel haben ein exakt kontrollierbares System entwickelt, um biochemische Reaktionskaskaden in Zellen nachzuahmen. Sie nutzen die Mikrofluidik-Technik um Vesikel aus Polymeren herzustellen, die sie mit den gewünschten Eigenschaften ausstatten. Die Grösse und die Zusammensetzung der Vesikel lassen sich mit dieser Methode gezielt steuern, sodass in den unterschiedlichen Vesikeln – ähnlich wie in unterschiedlichen Kompartimenten einer Zelle – verschiedene biochemische Reaktionen ablaufen können ohne sich gegenseitig zu beeinflussen. Mit dieser Technik lassen sich spezifische Mechanismen, die bei Stoffwechselerkrankungen eine Rolle spielen, genau untersuchen.

## Nanomechanische Biomarker zur Diagnose und Therapieoptimierung von Krebserkrankungen

Die Firma ARTIDIS, ein Startup der Universität Basel mit Wurzeln im SNI, hat eine Plattform mit nanomechanischen Biomarkern für die Tumordiagnose und Therapieoptimierung entwickelt. Die Technik basiert auf einem Rasterkraftmikroskop, welches die Zellprobe abtastet. Metastasenbildende Tumorzellen sind weicher und verformbarer als gutartige Tumorzellen oder gesunde Zellen.



Hochsensitiver elektrochemischer Sensor, welcher im Projekt «PEPS» entwickelt wird (Bild: CSEM).

Im Gegensatz zur herkömmlichen Analyse der Probe, welche ein bis zwei Wochen dauert, ist es mit der ARTIDIS-Methode möglich, Biopsien innerhalb weniger Stunden zu analysieren. Für Patientinnen und Patienten entfallen daher bange Tage oder Wochen, bevor sie ihre Diagnose bekommen. Zudem ebnet die Plattform von ARTIDIS den Weg zur personalisierten Krebsbehandlung.

Eine klinische Studie, welche diesen Ansatz bei Brustkrebs untersucht hat, konnte erfolgreich abgeschlossen werden. Nun wird die Diagnostik auf Lungen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs ausgeweitet und mit in das klinische Programm einbezogen. Das engagierte ARTIDIS-Team plant zudem, die Nanotechnologie-Plattform nicht nur auf Tumorproben zu beschränken, sondern für die Analyse jeder Art von Gewebe anzuwenden.

### **Neuartige Kontrastmittel für bildgebende Verfahren**

Kontrastmittel verbessern die Darstellung von Strukturen bei bildgebenden Verfahren wie Röntgendiagnostik, Magnetresonanztomografie (MRT) und Sonografie (Ultraschall). Herkömmliche Kontrastmittel geben jedoch häufig keinen ausreichenden Kontrast, um Erkrankungen bereits in sehr frühen Stadien sichtbar zu machen. Ausserdem war es bisher schwierig, die biochemische Umgebung zu erkennen. Forschende am Departement Chemie der Universität Basel haben nun Nanopartikel entwickelt, die als «intelligente» Kontrastmittel in MRTs zum Einsatz kommen könnten.

Viele Kontrastmittel basieren auf dem Metall Gadolinium, das ins Blut injiziert wird und so in das Gewebe gelangt, um Organe besser sichtbar zu machen. Gadolinium ist toxisch und wird an eine Trägersubstanz gebunden, um es für den Menschen ungefährlich zu machen. Die neu entwickelten Kontrastmittel kommen mit einer sehr viel geringeren Gadolinium-Konzentration aus, was ein wichtiger Verbesserungsschritt in der Diagnosemethode ist.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universität Basel haben Nanopartikel aus Heparin-modifizierten Polymeren mit Gadolinium-Ionen und funktionalen Peptiden entwickelt. Es zeigt sich, dass die aus diesen Komponenten gebildeten Nanopartikel das MRT-Signal zehnmal mehr verstärken als heutige Kontrastmittel. Zusätzlich können sie aufgrund der verwendeten Peptide auf ihre jeweilige Umgebung reagieren und so beispielsweise entzündetes oder entartetes Gewebe abbilden. Zellschädigende oder gerinnungshemmende Eigenschaften dieser Nanopartikel wurden bei den Untersuchungen nicht nachgewiesen.

### **Nano-Transportsysteme**

Ein vielversprechender Bereich in der Nanomedizinforschung dreht sich um verschiedene Nano-Transportsysteme, die der Verteilung von Wirkstoffen im Körper dienen. Es werden ganz unterschiedliche Materialien wie Polymere, metallische Nanopartikel oder Liposomen eingesetzt. Dabei sind Polymere besonders im Fokus, da sie eine Reihe vorteilhafter Eigenschaften aufweisen. Sie sind einfach herzustellen, gut verträglich und biologisch abbaubar. Zudem lassen sie sich gut mit verschiedenen Substanzen beladen. Einige Ansätze, die im SNI-Netzwerk erforscht werden, wurden bereits im SNI INSight Dezember 2020 in einem Artikel über Kunststoffe eingehend beschrieben.

Solche Nano-Transportsysteme dienen diagnostischen und therapeutischen Zwecken. Die zunehmende Verzahnung von Diagnostik und Therapie lässt sich in einem neuen Begriff als «Theranostik» oder auch «personalisierte Medizin» zusammenfassen. Zu deren Hauptelementen gehören die Bestimmung der genetischen Prädisposition, die Charakterisierung des Stadiums der Krankheit und das Monitoring des Heilungsfortschritts. Mittels Theranostik soll unter anderem die Eignung und Wirksamkeit eines Wirkstoffs für eine bestimmte Krankheit an einem individuellen Patienten bestimmt werden.

### **Weitere Informationen:**

#### **PEPS**

[Projektbeschreibung](#)

#### **Cell on a chip**

[Projektbeschreibung](#)

[Video](#)

#### **Artidis**

[Projektbeschreibung](#)

[Webseite](#)

#### **Kontrastmittel**

[Projektbeschreibung](#)



## Liposomen – natürlichen Membranen nachempfunden

Liposomen sind Vesikel, die aus einer Doppelschicht von Phospholipid-Molekülen bestehen und natürlichen Membranen ähneln. Die eingesetzten Moleküle weisen einen fettliebenden und einen wasserliebenden Teil auf. Sie ordnen sich daher selbst zu einer Doppelschicht an, bei der die fettliebenden Teile nach innen ragen und die wasserliebenden Teile nach aussen.

Mit Liposomen können die biophysikalischen Eigenschaften von Biomembranen untersucht werden. Sie stehen aber auch bei der zielgerichteten Arzneimittelabgabe, dem sogenannten drug targeting, im Fokus.

Das Nano-Argovia-Projekt «ForMeL» befasst sich mit der Entwicklung einer stabilen und für präklinische Studien geeigneten Formulierung wirkstoffbeladener mechanoresponsiver Liposomen sowie der Entwicklung eines geeigneten Herstellungsprozesses im Pilotmassstab.

Mechanoresponsive Liposomen reagieren auf Druckänderungen im Blutkreislauf des Patienten, beispielsweise im Bereich einer atherosklerotischen Gefässverengung. Es kommt dadurch zu einer zielgerichteten Freisetzung des Wirkstoffs im Bereich der Verengung, ohne dabei den ganzen Körper mit gerinnungshemmenden Medikamenten zu belasten. In einem ersten Schritt werden verschiedene Formulierungstechnologien für Liposomen untersucht und geeignete analytische Methoden für deren Charakterisierung entwickelt. In einem zweiten Schritt wird die Beladung mit einem Wirkstoff etabliert und optimiert. Das Ziel des Nano-Argovia-Projekts ist somit ein vollständiger Formulierungs- und Aufbewahrungsvorschlag für mechanosensitive Liposomen.

## Krebstherapien mit Nanotechnologien

In den letzten Jahren haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zahlreiche neue und wirkungsvolle Therapien für verschiedene Krebsarten entwickelt. Tumorzellen sind meist so erfolgreich, weil

## Weitere Informationen:

### SNI INSight Dezember 2020

<https://nanoscience.ch/de/2020/12/16/besser-als-ihr-ruf-kunststoffe-bieten-grosses-potenzial/>

### ForMeL

Projektbeschreibung

### Krebstherapien mit Viren

Projektbeschreibung

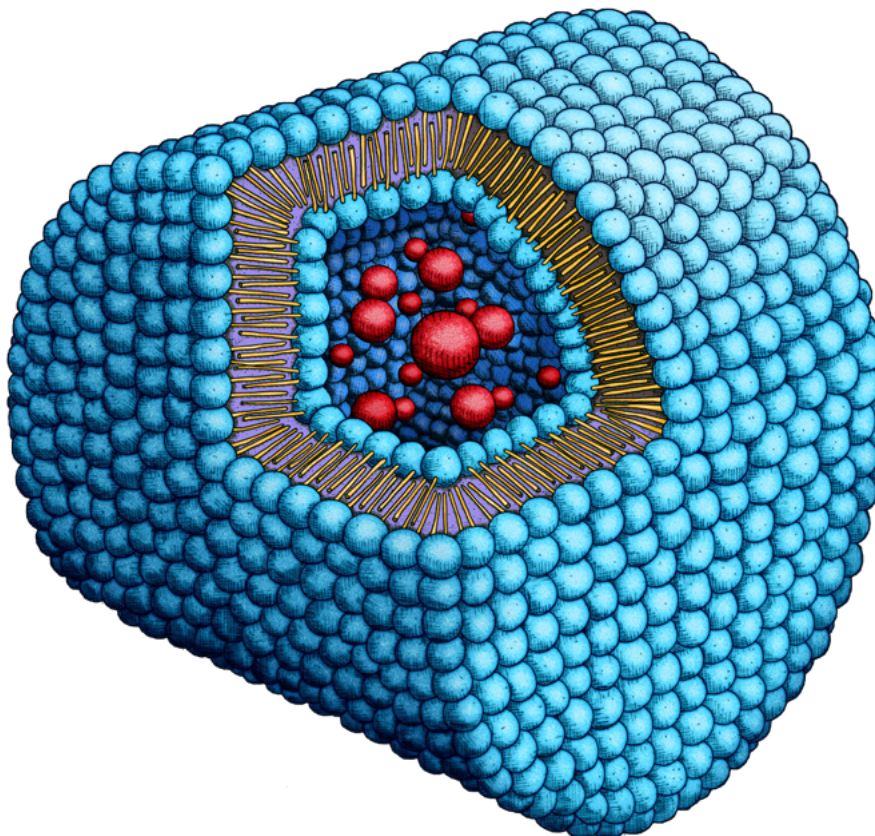
### NCTNano

Projektbeschreibung

### Gentherapie

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7435460/>

<https://doi.org/10.1039/C9SM01990A>



Künstlerische Darstellung eines mechanoresponsiven Liposomes, welches mit einem Wirkstoff (in rot) beladen ist.  
(Bild: Moser Graphic Design)

sie das eigene Immunsystem austricksen und die körpereigene Immunabwehr umgehen.

Forschende haben erkannt, dass im Kampf gegen Krebs eine Aktivierung des Immunsystems sehr vielversprechend ist. Zahlreiche moderne Krebstherapien basieren daher auf der Einbindung des Immunsystems. Bei einigen Ansätzen werden Antikörper gegen Krebszellen eingesetzt oder therapeutische und prophylaktische Impfstoffe entwickelt. Eine internationale Forschungsgruppe, die von Wissenschaftlern der Universität Basel geleitet wird, hat beispielsweise eine vielversprechende therapeutische Krebsimpfung entwickelt. Zwei unterschiedliche, abgeschwächte Viren werden als Vehikel benutzt, um Bausteine des Tumors dem Immunsystem zu präsentieren. Dadurch wird das Immunsystem angeregt, den Tumor anzugreifen. Dieser Ansatz wird nun in klinischen Studien getestet.

Viele dieser Therapien verzeichnen kleine Erfolge. Sie sind jedoch sehr vom Individuum abhängig. Ein weiterer limitierender Faktor ist der Transport bis zur Zielzelle. Die Proteine müssen vor einem enzymatischen Abbau geschützt, bis zur Zielzelle transportiert, von der Zielzelle aufgenommen werden und schliesslich noch im richtigen Kompartiment der Zelle ihre Wirkung freisetzen.

### **Mit Nanopartikeln den Krebs besiegen**

TargImmune Therapeutics entwickelt eine neue Nanotechnologieplattform im Immun-Onkologie-Bereich. Die Nanopartikel mit einer spezifischen Fracht ahmen eine virale Infektion nach, die dann zum Zelltod der Tumorzellen führen und gleichzeitig die körpereigene Immunabwehr gegen die Krebszellen stimuliert. Ein chemischer Vektor sichert die selektive Aufnahme der Fracht in die Krebszellen.

Das Hauptaugenmerk der Forschung liegt darauf, die Formulierung der Nanopartikel, in welchen diese Fracht transportiert wird, zu optimieren. Im Nano-Argovia-Projekt «NCTNano» geht es darum, die physikalisch-chemischen Eigenschaften wie Grösse, Form und Oberflächenspannung zu ermitteln, da diese Eigenschaften einen wesentlichen Einfluss auf die Effizienz und die Sicherheit des Transports haben. Ausserdem haben verschiedene Mikroskopietechniken zum Verständnis beigetragen, wie die Partikel binden und die Fracht in die Zielzellen einschleusen.

Ein weiterer wichtiger Faktor ist das Verständnis der Wirkungsweise. In dem vom SNI geförderten Projekt ist es gelungen, neueste Sequenziermethoden einzusetzen, um die Aktivität der innovativen Nanopartikel in einer Reihe von verschiedenen Zelllinien zu untersuchen. Zudem konnte der Wirkstoff von TargImmune Therapeutics so weiterentwickelt werden, dass er bald zur ersten Phase I in klinischen Studien zugelassen werden kann.

### **Nanopartikel für effiziente und sichere Gentherapie**

Genetisch bedingte Krankheiten, Tumore oder andere Krankheiten lassen sich unter anderem durch Gentherapien behandeln. Dafür werden den Patientinnen und Patienten üblicherweise betroffene Zellen entnommen und ausserhalb des Körpers die entsprechenden Nukleinsäuren (RNA oder DNA) eingefügt. Die Zellen werden dann vermehrt und anschliessend wieder in den Körper eingebracht. Je nach Art der Gentherapie und der verwendeten Technik kann hierbei die Nukleinsäure in das Zellgenom integriert werden oder lediglich zeitweise in der Zelle verbleiben.

Für eine erfolgreiche Gentherapie ist es wichtig, DNA-Fragmente zu transportieren. Einem Forscherteam der Universität Basel und der ETH Zürich ist es gelungen, mit einem peptid-basierten Transportsystem DNA mit einer Länge von bis zu 100 Nukleotiden einzuschliessen.

Peptide sind kurze Aminosäureketten mit etwa 50 Aminosäuren. Sie unterscheiden sich von Proteinen alleine durch ihre Grösse. Peptide eignen sich besonders gut als Nanocarrier, weil sie biokompatibel sind und im Körper abgebaut werden. Zudem – und das ist aus biochemischer Sicht fast noch interessanter – lassen sie sich in zahlreichen Kombinationen von Aminosäuren aufbauen und modifizieren. Sie dienen als Baugerüst für sich selbstanordnende Nanostrukturen, welche dann für therapeutische und diagnostische Transportsysteme benutzt werden können. Peptide besitzen zudem Funktionen, wie die Erkennung und Anpeilung molekularer Sequenzen, welche Forschende in derartigen Nanostrukturen nutzen können.

Die mehrteiligen mizellenartigen Nanopartikel behalten bei 4°C über fünf Monate lang eine stabile Grösse und Struktur. Bei Körpertemperatur zerfallen die einzelnen Bausteine und setzen die DNA frei.



Im Nano-Argovia-Projekt «KOKORO» entwickelt das interdisziplinäre Projektteam ein neuartiges dreidimensionales Herzmodell. Es wird dazu ein Zellulose-Papier verwendet, das aufgrund seiner Nanostruktur als ideales Gerüst für Herzmuskelzellen dienen soll (Bild: M. Gullo, FHNW)

### Durch Nanomedizin weniger Tierversuche

Bei vielen Forschungsprojekten wird es noch einige Zeit dauern, bis sie beim Menschen Anwendung finden. Dies auch deshalb, weil zwischen der Identifikation eines Wirkstoffs bis zu seiner Zulassung viele Jahre vergehen. Auf erste Tests im

Labor folgen oft Tierversuche, welche die Wirksamkeit in einem komplexen Organismus belegen sollen. Nanotechnologische Projekte zielen auch darauf, die Zahl der Tierversuche zu reduzieren.

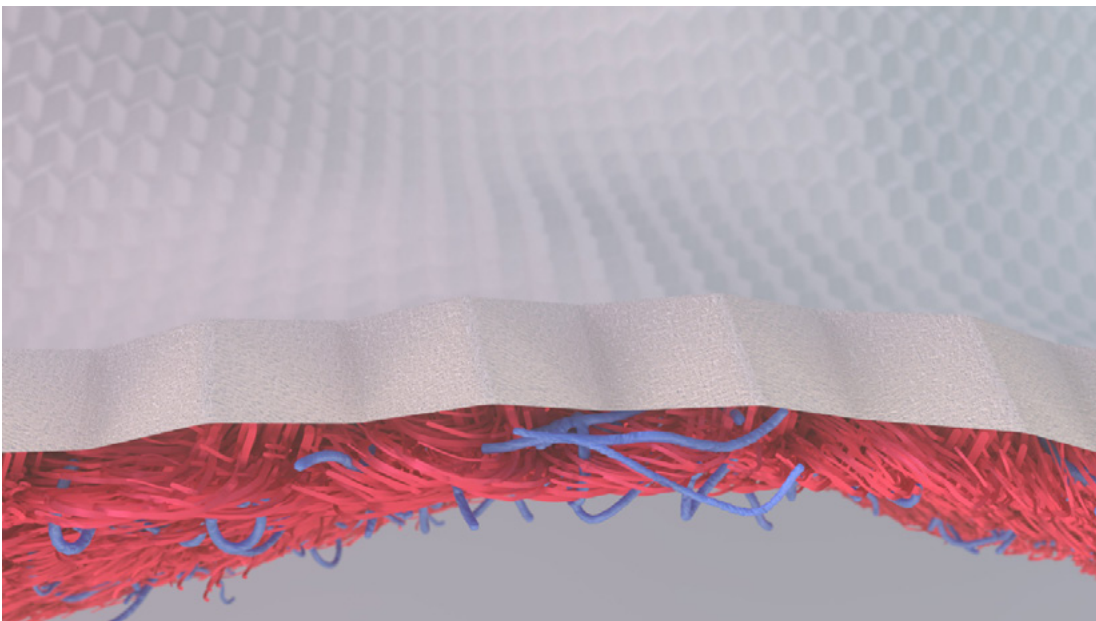
In einem originellen Nano-Argovia-Forschungsprojekt der Fachhochschule Nordwestschweiz, des Departements für Biomedizin der Universität Basel und Omya International entwickeln Forschende ein neuartiges, dreidimensionales Herzmodell aus Zellulosepapier, das durch seinen Aufbau und seine Nanostruktur ein ideales Gerüst für biologische Zellen bietet. Mittels eines 3D-Biodruckers können dünne Schichten von Herzmuskelzellen auf das Papier aufgetragen werden. Danach werden die so hergestellten Lagen von Herzmuskelzellen wie bei Origami gefaltet. Durch die Faltung kann sich das Modell ähnlich wie ein natürliches Herz ausdehnen.

Die Zellen des Modells werden dann in einem Bioreaktor gezüchtet und anschließend mechanisch wie auch elektrisch stimuliert. Ziel ist es, verschiedene Wirkstoffe oder Medikamente mithilfe des Modells zu testen und somit Tierversuche zu reduzieren.

### Weitere Informationen:

**KOKORO**

Projektbeschreibung



Künstlerische Darstellung der Origami-Zelluloseblätter (weiß) mit Herzmuskelzellen (rot) und einem Netz aus Gefässen (blau) (Bild © SiVU)



## **Vielseitige Fortschritte im Bereich der Nanomedizin**

Die vorgestellten Projekte zeigen, wie vielseitig die Forschung im Bereich der Nanomedizin ist. Durch den technologischen Fortschritt ist es heute möglich, Prothesen und Implantate zu produzieren, die für den Körper besser verträglich sind und so Folgekosten reduzieren helfen. Die Ausbreitung von Bakterien und Viren kann durch verbesserte Oberflächen eingedämmt und das Problem der Antibiotikaresistenzen mit neuen Methoden angegangen werden.

Auch im Bereich der Diagnostik gibt es viele verschiedene Ansätze, die auf nanotechnologischen Errungenschaften basieren. Die Mikrofluidik spielt dabei eine wichtige Rolle – vom lab-on-a-chip bis zu einfachen Antigen-Schnelltests für Covid-19. Durch solche Mikrofluidik-Chips können Kosten drastisch reduziert werden.

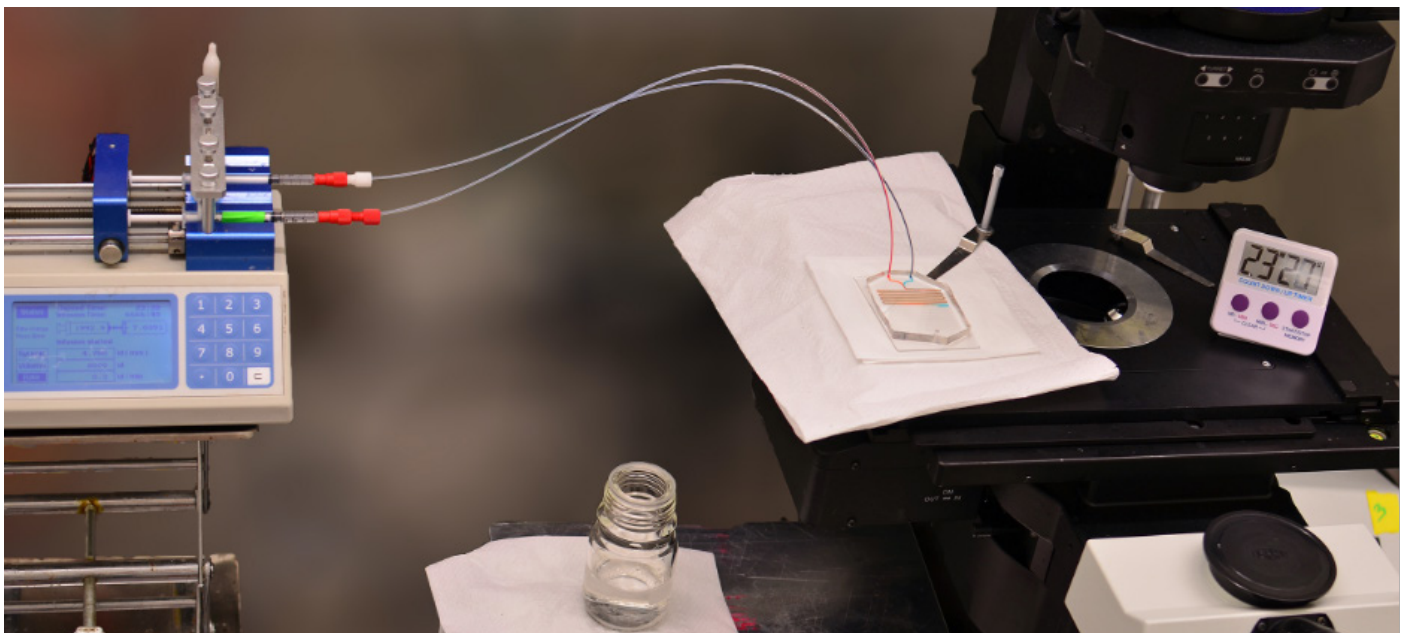
Die Qualität von bildgebenden Verfahren und deren Auflösung konnte durch nanotechnologische Fortschritte massiv verbessert werden. Die Rasterkraftmikroskopie beispielsweise liefert bei Tumor-

bestimmungen schnelle Resultate und ermöglicht den frühen Beginn der Behandlung. Die Forschung zu Nano-Transportsystemen hat neue Impulse bei der Therapie von Tumorerkrankungen geliefert.

Forschende auf dem Gebiet der medizinischen Nanotechnologie entwickeln zudem Systeme, wie beispielsweise cell-on-a-chip oder das Origamiherz, welche es erlauben, körperähnliche Bedingungen zu schaffen und Wirkstoffe zu testen, um die Zahl der Tierversuche in Zukunft zu reduzieren.

Bevor diese und andere Neuerungen tatsächlich angewendet werden, gibt es noch viel zu tun., da nicht nur wissenschaftliche Aspekte eine Rolle spielen, sondern auch regulatorische Auflagen erfüllt werden müssen.

Forschende in dem interdisziplinären SNI-Netzwerk setzen sich mit ihrer Forschung dafür ein, dass die beschriebenen und weitere nanomedizinische Anwendungen zum Wohle der Patientinnen und Patienten eingesetzt werden können.



Lab on a chip: Ein Mikrofluidik-Chip angeschlossen an eine Pumpe und einen Sensor sowie die entsprechende Software, um die Probe zu analysieren (Bild: Shutterstock).