

Nanotechnologie in der Medizin

Zukunftshoffnungen für Diagnostik und Krebstherapie

Winzige Roboter, die in den Blutgefässen krankhafte Ablagerungen beseitigen, submikroskopische Raketen, die Krebszellen ansteuern und mit einer Giftspritze vernichten - ist das nur Phantasie? Zurzeit gewiss. Noch ist die Konstruktion solcher Gebilde in der Grössenordnung von Molekülen nicht gelungen. Doch weniger abenteuerliche Anwendungen der Nanotechnologie in der Medizin stehen vor der Tür.

«There is plenty of room at the bottom» («Es gibt genügend Platz da unten»), sagte 1959 der spätere Physiknobelpreisträger Richard Feynman in einem Vortrag. Er meinte damit die unvorstellbar kleine Welt der Atome und Moleküle. Soweit er sehen könne, sprächen die Gesetze der Physik nicht dagegen, winzige Strukturen mit neuartigen Eigenschaften zu schaffen, indem man sie Atom für Atom zusammenbaue; vielleicht würden eines Tages sogar Zwergroboter konstruiert, die in den Blutbahnen kreisten und kranke Körperzellen reparierten: Chirurgen zum Schlucken.

Zwar existieren solche Roboter bis heute nur in Science-Fiction-Filmen und in den Köpfen von Visionären wie Eric Drexler, der 1986 mit seinem Bestseller «Engines of Creation» ein regelrechtes Nanofieber provozierte (Nano: griechisch für Zwerg). Doch einzelne Module, die dereinst als Bauteile von Nanorobotern dienen könnten, gibt es bereits. Wissenschaftlern der amerikanischen Cornell-Universität beispielsweise ist es gelungen, die aus sechs Proteinmolekülen bestehende «Nanoturbine», die Bakterien und Muskeln in Bewegung hält - die sogenannte F₁-ATPase -, mit einem Nickelpropeller zu versehen und diesen durch Zugabe des universellen Biobrennstoffs ATP in Rotation zu versetzen. So oder ähnlich könnte man sich den Antrieb eines Zwergroboters vorstellen.

Design im Massstab von Atomen

Die Reise in die Nanowelt begann 1982 am IBM-Forschungslabor in Rüschlikon. Dort hatten Gerd Binnig und Heinrich Rohrer das Rastertunnelmikroskop entwickelt und dafür 1986 den Nobelpreis erhalten. Dieses Mikroskop und das vier Jahre später entwickelte Rasterkraftmikroskop ermöglichten es, kleine Moleküle, ja sogar Atome, erstmals direkt sichtbar zu machen und - wie sich bald herausstellte - auch gezielt auf ihrer Unterlage zu verschieben. Anschaulich präsentierte das der IBM-Wissenschaftler Don Eigler einem staunenden Publikum, als er 1990 aus 35 Xenon-Atomen die drei Initialen seines Arbeitgebers formte.

Es war dieser neue Zugriff zu den elementaren Bausteinen der Materie, dem das heute florierende Forschungsfeld der Nanowissenschaften entsprang. Hier vereinen sich Physiker, Chemiker und Biologen, um Strukturen auf der Ebene von Atomen und Molekülen zu erforschen, zu manipulieren und dadurch verschiedenen praktischen Anwendungen - etwa der Chiptechnologie, der Materialherstellung oder eben der Medizin - nutzbar zu machen. Und das in Dimensionen, die sich dem menschlichen Vorstellungsvermögen entziehen: Ein Nanometer, d. h. ein Milliardstel Meter, entspricht der Länge von zehn aneinander gereihten Wasserstoffatomen oder einem Hunderttausendstel des Durchmessers eines menschlichen Haares. In dieser Welt des Allerkleinsten Dinge zu konstruieren, erfordert völlig neue Denkweisen, gelten hier doch andere physikalische Gesetze als in der Makrowelt.

Anziehungs- und Abstossungskräfte entscheiden darüber, ob sich Atome und Moleküle verbinden lassen und sich mit etwas Glück sogar von selbst zu einem strukturierten Ganzen fügen. «Self-assembly» heisst denn auch ein geflügeltes Wort der Nanotechnologen: Die gewünschten Strukturen sollen sich letztlich selbst organisieren.

Dass Selbstorganisation funktioniert, beweist uns Mutter Natur auf allen Ebenen. Viren bauen sich von allein zusammen; in lebenden Zellen konstruieren winzige Fließbandfabriken (die Ribosomen) Proteine, die sich ihrerseits zu grösseren Strukturen zusammenfügen oder als Enzyme den Stoffwechsel kontrollieren; im Embryo findet jede Zelle ihren Platz; und auch im späteren Leben werden viele Gewebe bei Verletzungen getreu dem Originalplan ersetzt. Die Natur konstruiert dabei stets von unten nach oben, fängt also mit den mikroskopischen, d. h. molekularen Bausteinen an und baut daraus makroskopische Gefüge und Strukturen. Genau darauf zielt die Nanotechnologie. Die traditionelle Technik dagegen, allen voran die Mikroelektronik, tastet sich von oben nach unten zu immer kleineren Strukturen vor. Alle 18 Monate verdoppelt sich auf den Computerchips die Zahl der Transistoren pro Flächeneinheit. Die kleinsten Bauelemente sind heute gerade noch einige 100 Nanometer gross. Doch schon bald wird dieser Schrumpfungsprozess nicht nur aus Kosten-, sondern auch aus physikalischen Gründen an seine Grenzen stossen; denn an einem bestimmten Punkt werden Quanteneffekte dazu führen, dass Elektronen die schmalen Schranken zwischen den einzelnen Schaltkreisen durchtunneln. Dann tritt die Nanotechnologie auf den Plan.

Nanowerkzeuge für die Diagnose

Auch in der Medizin stossen herkömmliche Ansätze an ihre Grenzen. Auf der zellulären und molekularen Ebene, auf der sich die Lebensvorgänge und damit auch die meisten krankhaften Prozesse abspielen, ist das Gros der heutigen medizinischen Methoden ganz einfach zu grob. «Können wir Arteriosklerose mit einem Bulldozer behandeln?», fragte neulich ein Kardiologe. Die Nanotechnologie wird diese Situation zwar nicht schlagartig verändern, doch zumindest in der Diagnostik wird sie bald Einzug halten. Auch hier ist es das Rasterkraftmikroskop, das Parade-Instrument der Nanowissenschaft, das neue Perspektiven eröffnet. Sein Kernstück, ein Biegebalken (Cantilever), ermöglicht es, Strukturen nicht nur bis in ihre atomaren Details abzubilden, sondern auch mit Nanogenauigkeit auf ihre mechanischen Eigenschaften abzutasten.

Diese Instrumente so weit zu miniaturisieren, dass sie in die Spitze von Endoskopen passen, ist eines der erklärten Ziele des vom Nationalfonds geförderten Forschungsschwerpunkts «Nanowissenschaften». In Basel arbeiten hier die Gruppen des Strukturbiologen Ueli Aebi vom Biozentrum und des Kardiologen und Intensivmediziners Patrick Hunziker vom Kantonsspital mit Physikern und Mikrofabrikationsspezialisten aus der ganzen Schweiz interdisziplinär zusammen. Als Bauteile von Arthroskopen sollen Miniversionen von Rasterkraftmikroskopen die Frühdiagnose von Knorpelerkrankungen in Gelenken erleichtern und in Verbindung mit Herzkathetern die Inspektion von sogenannten sklerotischen Plaques in Gefässen ermöglichen. Mit dem ersten Prototyp solcher Mini-Rasterkraftmikroskope in Kombination mit einem Arthroskop ist laut Ueli Aebi bereits in etwa eineinhalb Jahren zu rechnen.

Mit Biegebalken arbeiten auch neuartige Sensoren, die Erkennungsprozesse auf molekularer Ebene in nanomechanische Bewegungen umsetzen: etwa der am IBM-Forschungszentrum in Rüschlikon von Christoph Gerbers Gruppe entwickelte Sensor NOSE (Nanomechanical Olfactory Sensor). Am Basler Kantonsspital will ihn Patrick Hunziker in enger Vernetzung mit Physikern und Biophysikern auf seine Anwendbarkeit in der klinischen Medizin testen - als Erstes für die molekulare Diagnostik bei Diabetikern. In diesem Sensor

sind mehrere kammartig angeordnete Biegebalken mit spezifischen Erkennungsmolekülen beschichtet, die einen molekularen Krankheitsmarker binden können und sich dabei um wenige Nanometer verbiegen. Das Verbiegungsmuster gibt dann Auskunft über den aktuellen Stoffwechselzustand des Patienten. Dank ihrer hohen Empfindlichkeit und der Möglichkeit, in «real time» sowohl Atemgase als auch Blut zu testen, dürften solche Sensoren künftig bei akuten Erkrankungen wie Herzinfarkt und Schockzuständen lebensentscheidende Zeit sparen helfen.

Krebssuchende Giftpfeile

Neben der Diagnostik liegt ein zweiter Schwerpunkt der Nanomedizin auf Verfahren, die es ermöglichen, therapeutische Wirkstoffe präzise an ihr Ziel zu dirigieren («drug targeting»). Dazu werden die Wirkstoffe in Nanopartikel oder -kapseln verpackt, die mit Antikörpern oder anderen Erkennungsmolekülen gekoppelt sind und auf diese Weise die gewünschten Zielzellen finden. Die Idealvorstellung wäre, mit dieser Methode Krebszellen selektiv abzutöten, ohne gesunde Zellen zu schädigen. Als besonders vielseitige Trägermaterialien haben sich die Dendrimere erwiesen - baumartig verzweigte, synthetische Polymere mit charakteristischen Hohlräumen. In diese Hohlräume lassen sich Wirkstoffe, z. B. Zellgifte, einschliessen und an den Ästen Pfadfinder-Moleküle anbringen.

Wissenschaftler der amerikanischen University of Michigan testen solche multifunktionalen Vehikel bereits an Krebszellen in vitro und im Tierversuch. In Basel entwickelt die Gruppe des Physikochemikers Wolfgang Meier «intelligente» Nanotransportkugeln, deren Poren sich je nach Säuregrad der Umgebung öffnen oder schliessen und damit eine kontrollierte Freisetzung von Wirkstoffen im Körper ermöglichen könnten.

Andere Forschungsgruppen versuchen, Abläufe im Körper über metallische Nanopartikel fernzusteuern. An der Berliner Charité beispielsweise experimentiert ein Team mit Eisenoxidpartikeln, die in Tumoren eingespritzt und dann mittels eines magnetischen Wechselfeldes erhitzt werden. Im Tierversuch konnten mit dieser Methode Tumoren zur Rückbildung angeregt werden. Einen sehr anspruchsvollen Ansatz verfolgen Wissenschaftler des amerikanischen Massachusetts Institute of Technology. Sie versahen DNA-Moleküle mit einer metallischen Nanoantenne und konnten dann mittels eines Radiosignals DNA-Doppelstränge dazu veranlassen, sich in zwei Einzelstränge zu teilen. Da sich diese Methode auch auf Proteine und andere Biomoleküle anwenden lassen dürfte, bietet sie Möglichkeiten, Vorgänge auf molekularer Ebene per «remote control» zu manipulieren.

Von der Vision zur Realität

Aus Sensoren, zielfindenden Vehikeln und Molekularmotoren lassen sich schon heute autonome Nanoroboter «zusammendenken», die im menschlichen Körper selbständig bestimmte Funktionen erfüllen. Sie zu realisieren, bedeutet jedoch eine gigantische technische Herausforderung. Die nötigen Fertigungseinheiten im Nanoformat müssten - ähnlich Ribosomen - am Fliessband vorgefertigte Module zusammensetzen und sich wenn möglich auch selbst reproduzieren können. Wie und wann man sie bauen wird, steht noch in den Sternen. Zurzeit muss man sich mit bescheideneren Erfolgen zufrieden geben - wie jenem amerikanischen Wissenschaftler, denen es unlängst gelungen ist, mit zwei aus Kohlenstoff-Nanoröhrchen bestehenden Armen winzige Polystyrolkugeln zu fassen. Für Visionäre wie Eric Drexler und den Nanomedizin-Papst Robert Freitas, der 1999 den ersten Band seines Standardwerks über die Nanomedizin veröffentlicht hat, werden Nanoroboter ganz klar zum künftigen medizinischen Arsenal gehören. Der prominente Nanowissenschaftler Richard Smalley allerdings, der für die Entdeckung der Fullerene (Buckyballs) den Nobelpreis erhielt, zweifelt an ihrer Realisierbarkeit.

Nanoroboter sind keine Erfindung der Nanotechnologen. In Gestalt von Ribosomen, Viren, Bakterien, Lymphozyten oder roten Blutkörperchen wimmelt es in der Natur von hoch strukturierten, supramolekularen Gebilden, die selbständig bestimmte Funktionen erfüllen können, inklusive ihrer eigenen Reproduktion - und das seit Jahrtausenden. «Nature does it, why can't we do it», heisst denn auch die aufmunternde Parole der Nanowissenschaftler.

Sibylle Wehner-v. Segesser

30. Januar 2002

Copyright © Neue Zürcher Zeitung AG