

## **Nanopartikel – neue Möglichkeiten und neue Probleme**

Carlos Hanisch\*, Ralf Stahlmann

Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

\*Student im Masterstudiengang Toxikologie 2011

Die Nanotechnologie ist eine interdisziplinäre Wissenschaft. Informationen aus Bereichen wie der Elektrotechnik, Biologie, Physik und Chemie ermöglichen innovative Entwicklungen besonders für die Biotechnologie und Medizintechnik. Durch ihre große Oberflächenvariabilität und dem damit verbundenen Potential unterschiedliche Liganden an sich zu binden, bieten Nanopartikel die Möglichkeit unter anderem als Vehikel für Medikamente oder als Fluoreszenzmarkierung zu dienen. Mit Hilfe von Nanopartikeln ist es möglich, den menschlichen Körper besser zu verstehen und eine Vielzahl von Krankheiten wie Krebs oder kardiovaskuläre Erkrankungen nicht nur durch eine verbesserte Diagnostik zu erkennen, sondern zudem Arzneimittel sicher und spezifisch am Zielorgan freizusetzen.<sup>1</sup>

Eine spezifische Entlassung von Arzneistoffen an Zielorganen des menschlichen Organismus ist eine Voraussetzung um Nebenwirkungen bei der Pharmakotherapie zu reduzieren. Zudem können hierdurch die wirksame Konzentration und die Verweildauer im Organismus effektiver kontrolliert werden.

### **Wirkung auf Tumoren und das ZNS**

Das Wissen um die typischen pathophysiologischen Veränderungen im Krankheitsverlauf ist hierbei Grundvoraussetzung für die Herstellung spezifischer Liganden. So erhöht sich bei Tumoren die vaskuläre Permeabilität im Zuge eines erhöhten Sauerstoff- und Nährstoffbedarfs der wachsenden Zellen. Dieses Phänomen wird auch als EPR (enhanced permeability and retention effect) bezeichnet und kann helfen, auf Grund einer erhöhten Permeabilität für lipidbasierende Nanopartikel neoplastische Bereiche zu

markieren oder durch zielgerichtete Arzneistoffabgabe zu bekämpfen.<sup>2</sup>

Die Blut-Hirn-Schranke ist ein neuroprotektiver Schutz, der viele Fremdstoffe daran hindert zum Zentralnervensystem zu gelangen. Eine ähnliche Funktion erfüllt auch die cerebrospinale Flüssigkeit, die die Effektivität von vielen Arzneimitteln reduzieren kann. Die in der Nanotechnologie entwickelten Partikel besitzen eine Größe zwischen 1 – 100 nm. Auf Grund ihrer geringen Größe ist es für das Immunsystem schwer diese Partikel zu erkennen, sodass diese ungehindert Zellen und sogar die Blut-Hirn-Schranke durchdringen können.

### **Potentielle Toxizität der Nanopartikel**

Nanopartikel besitzen auf Grund ihrer geringen Größe ein hohes Potential, toxische Effekte auszulösen. Intranasal applizierte  $\text{Fe}_2\text{O}_2$ -Partikel bei einer Größe von  $280 \pm 80$  nm überwinden z. B. die Blut-Hirn-Schranke und führen so zu Degenerationen im Hippocampus. Das Auslösen von oxidativem Stress im Gehirn kann zudem mit neurodegenerativen Erkrankungen wie M. Parkinson, M. Alzheimer und der Huntington-Krankheit in Zusammenhang gebracht werden.<sup>3</sup>

Nanopartikel überwinden auch die Plazentaschranke. Sie reichern sich im Feten an, wie bei Mäusen gezeigt werden konnte. Teratogene und andere reproduktionstoxikologische Effekte sind somit möglich. Es konnten Eisenoxid-Nanopartikel gekoppelt mit DMSA (dimercaptosuccinic acid) in der fetalen Leber und in der Plazenta gefunden werden, die bei Dosierungen von mehr als 50 mg/kg zu einer signifikanten Reduzierung des Wachstums der Jungtiere sowie einer verringerten Anzahl von Spermien führten.<sup>3</sup>

Eine Vielzahl der heute eingesetzten Nanopartikel basieren auf Eisen. Eisen ist für den Säugetierorganismus ein lebensnotwendiges Metall und ist besonders wegen seiner Rolle im Energiehaushalt für die DNA-Synthese, die mitochondriale oxidative Phosphorylierung, den Sauerstofftransport und die CytochromP450-Funktion essentiell. Erhöhte Eisenspiegel im Organismus können jedoch zu DNA-Schäden, oxidativem Stress und entzündlichen Prozessen führen. Dadurch kann es zu vaskulären Thrombosen und, wegen ihrer besonders hohen Dichte an Mitochondrien, zu Schädigungen des Herzens, der Leber und des Pankreas kommen.<sup>3</sup>

## **Fazit**

Nanopartikel besitzen eine zunehmende technologische und medizinische Bedeutung. Ihr Potential toxische Effekte auszulösen ist bekannt, aber bisher nur unzureichend untersucht. Dies wird die Toxikologie in der Zukunft vor neue Herausforderungen stellen.

- 1) Sahoo, S. K., Parveen, S., Panda, J. J. Nanomedicine: 2007; 3:20–31
- 2) Maeda, H., Wu, J., Sawaa, T., Matsumurab, Y., Horic, K. J Control Release 2000; 65:271–284
- 3) Kim, J.E., Shin J.Y., Cho M.H. Magnetic nanoparticles: an update of application for drug delivery and possible toxic effects. Arch Toxicol 2011 (Epub ahead of print)