



Foto: Mark Johnston

Ab durch die Haut!

Spritze ade: Dank chemischer Tricks könnten bald noch mehr Medikamente sanft verabreicht werden

VON CHRISTINE THURNER

Gleich zwei Forschungsgruppen in der Region arbeiten daran, eine biologische Barriere zu durchbrechen: die menschliche Haut. Sie wollen in Zukunft Medikamente gezielter und schmerzfrei verabreichen.

ERLANGEN – Das wissenschaftliche Werk von Max von Delius lässt sich im Küchen-Jargon erklären. „Es ist wie bei einem Eintopf“, sagt der Nachwuchsrgruppenleiter am Lehrstuhl für Organische Chemie der Uni Erlangen-Nürnberg. „Alle Zutaten kommen zusammen.“ Das Ergebnis lässt sich allerdings nicht essen. Max von Delius rührt in seinem Labor Moleküle aus Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff zusammen, bis aus diesen Zutaten winzige Käfige entstehen. Sie sind so klein, dass sie einzelne Atome umschließen können.

„Solche molekularen Käfige gibt es schon lange, aber die Herstellung war bislang sehr kostspielig und komplex“, sagt von Delius. Erst jetzt, mit

seiner billigen und einfachen „Eintopf-Synthese“, könnte den Käfigen ein breiteres Einsatzfeld offenstehen, zum Beispiel bei der Entwicklung innovativer Medikamente.

Blut zerstört den Käfig

Von Delius sperrt in die winzigen Gefäßnisse Metallionen – geladene Teilchen wie beispielsweise das Natrium-Ion Na⁺, das Bestandteil des Gerinnungshemmers Heparin ist. Wer operiert wird, bekommt Heparin in der Regel noch tagelang gespritzt, damit sich durch das Liegen keine Thrombosen bilden. Die lästigen Piktose sind nötig, weil Heparin nicht von selbst in die Haut eindringen kann. Die geladenen Teilchen prallen an den fettigen Hautschichten ab wie an einem Türsteher. Und ein Eindringen in die Haut wäre auch nicht ausreichend: Heparin muss in die Blutbahn gelangen.

Hier kommen die Käfige ins Spiel. „Sie verhüllen das Natrium-Ion und die positive Ladung und fungieren so als Schleuser“, erklärt von Delius.

Derartig abgeschirmt, kann das Medikament durch die Haut tatsächlich ins Blut gelangen. Dort zündet der zweite Trick der Molekülkäfige: „Sie besitzen einen Selbstzerstörungsmechanismus, denn das Ion muss wieder freigelassen werden, um wirksam zu sein“, sagt von Delius. Den Selbstzerstörungsknopf drückt das Blut automatisch: da es hauptsächlich aus Wasser besteht, zersetzen sich die Käfige – und das eingeschleuste Medikament kann seine Wirkung entfalten.

Neben Heparin könnten für diese Methode auch viele moderne Arzneimittel auf Peptid-Basis, also kurzen Eiweiß-Stückchen, geeignet sein. Schlucken funktioniert bei diesen Medikamenten nicht, denn die Magensäure zerstört die Wirkstoffe. „Sie müssen deshalb bisher immer gespritzt werden. Könnte man das über ein Pflaster oder eine Salbe verabreichen, wäre es toll“, sagt von Delius.

Noch steht der Chemiker mit seinen molekularen Schleusern am Anfang, aber das Potenzial ist groß. Zusammen mit Geoffrey Lee vom Lehrstuhl

für Pharmazeutische Technologie arbeitet von Delius jetzt an Hautmodellen, um den Weg ins Blut genauer verstehen zu können.

Nicht alle Medikamente sollen bis in den Kreislauf vordringen. Nukleinsäuren, eine hocheffektive Wirkstoffklasse, sind direkt in bestimmten Zellen gefragt. Dort kurbeln sie die Herstellung von Proteinen an oder drosseln die Produktion – je nachdem, ob die Zell-Fabrik zu viel oder zu wenig arbeitet.

Die Zellmembran überlisten

„Bei Schuppenflechte ist das beispielsweise der Fall, hier werden manche Proteine überreguliert“, sagt Michael Zdzarsky, Geschäftsführer der Kosak-Biotech GmbH. Kurze, im Labor maßgeschneiderte Nukleinsäuren könnten die Überproduktion bremsen – wenn sie in die Zelle gelangen.

„Bisher kann man diese hochpotenten Wirkstoffe nur systemisch, das heißt per Injektion, verabreichen“, erklärt Zdzarsky. „Für eine Anwendung bei Krankheiten wie Schuppen-

flechte oder Neurodermitis wäre es aber sinnvoll, nur das betroffene Hautareal zu behandeln.“ Doch ähnlich wie Heparin am Schutzschild der Haut scheidet, prallen Nukleinsäuren an der Zellmembran ab.

Die Wissenschaftler der Kosak-Biotech GmbH sind einer Lösung allerdings nähergekommen. „Wir haben die Nukleinsäuren so verändert, dass sie durch die Zellmembran eindringen können.“ Für diese sogenannten Naxamere hat das Startup aus Heroldsbach im Landkreis Forchheim beim Businessplan-Wettbewerb „Medizinwirtschaft“ einen der ersten Plätze belegt. Jetzt sind Zdzarsky und sein Team auf der Suche nach Geldgebern und Kooperationspartnern, um die Entwicklung der Naxamer-Technologie weiter vorantreiben zu können.

Auf die sichtbare Haut bliebe die Anwendung der Naxamere wohl nicht beschränkt: eine Behandlung der Lungenerkrankheit COPD mit Aerosolen ist ebenso denkbar wie eine Behandlung der Darmschleimhaut mit Zäpfchen bei Morbus-Crohn-Patienten.