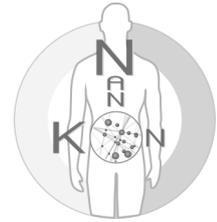


PRESSEMITTEILUNG

WAS GESCHIEHT, WENN NANOPARTIKEL AUF LEBENDE SYSTEME TREFFEN?



Wissenschaftler des Verbundprojekts „*NANOKON*“ führen systematische Untersuchungen zur Bindung von körpereigenen Eiweißen an Nanopartikel durch.

In ihren Untersuchungen konnten die Forscher zeigen, dass die Ausbildung von Eiweißhüllen bei Nanopartikeln bereits durch winzigste Größenunterschiede beeinflusst wird. Damit sind Nanoteilchen gleichen Materials, aber unterschiedlicher Größe in der Lage, sich mit einem spezifischen Mantel an Eiweißstoffen zu umhüllen. Dieser entscheidet letztendlich mit, wie lange sich die Nanopartikel im Körper aufhalten und welche Reaktionen sie auslösen. Die Ergebnisse der bei Bluteiweißen durchgeführten Studie sind kürzlich in der Fachzeitschrift „*American Chemical Society - Nano*“ (Tenzer et al., 2011) erschienen.

Die Nanotechnologie gilt nicht umsonst als Wachstumsmarkt der Zukunft. Neben rein technischen Anwendungen beinhaltet dies auch zunehmend deren biomedizinischen Einsatz. Ob es darum geht, Medikamente punktgenau und wohldosiert an den gewünschten Ort zu bringen oder Krankheiten früher und besser zu erkennen, Nanoteilchen sind Hoffnungsträger aktueller und zukünftiger Anwendungen. Neben der medizinischen „Schlagkraft“ muss sichergestellt werden, dass die Nanopartikel ihrerseits nicht den menschlichen Organismus belasten. Denn wie der menschliche Körper auf die „Winzlinge aus der Nano-Welt“ reagiert und welche spezifischen Eigenschaften der Nanomaterialien diese Reaktion beeinflussen ist bislang noch nicht im Detail verstanden.

Fest steht, dass sich aus der Umwelt aufgenommene oder für medizinische Zwecke bewusst in den Körper eingebrachte Nanomaterialien beim Kontakt mit Organen wie Magen-Darm oder dem Blutsystem schlagartig verändern. Diese komplexen „Körperwelten“ enthalten so genannte „Biomoleküle“, zu denen neben Fetten und Zuckern vor allem eine Vielzahl von Proteinen gehören, welche rasch an die Oberfläche der Nanomaterialien binden können. Damit präsentiert sich das Nanoteilchen dem Körper in einem völlig neuen „Kleid“, welches mitbestimmt, wie schnell die Nanomaterialien vom Körper ausgeschieden werden und ob möglicherweise (patho)biologische Reaktionen in Gang gebracht werden. Welche Biomoleküle nun an welche Nanopartikel besonders effizient binden, und wie die von ihnen dadurch ausgebildete Biomolekül-Hülle, die so genannte „Corona“, von den physikalisch-chemischen Eigenschaften der Nanomaterialien wie Größe, Material und/oder Oberflächenbeschaffenheit beeinflusst wird, ist noch weitgehend unerforscht.

Genau mit dieser Frage haben sich die Forscher in ihrer Studie eingehend beschäftigt, in der Silika-Nanopartikel mit einem Durchmesser von 20, 30 und 100 nm untersucht wurden. „Bisher ging man davon aus, dass nur einige Dutzend verschiedene Bluteiweiße an Nanopartikel binden. Durch den Einsatz moderner massenspektroskopischer Verfahren konnten wir weit über hundert verschiedene Vertreter quantitativ nachweisen. Dabei stellte sich heraus, dass sich bestimmte Blutplasma-Proteine an den Nanopartikeln stark anreichern, wobei deren Größe und Ladungsprofil keine entscheidende Rolle zu spielen scheinen“, fasst Prof. Stauber die Ergebnisse zusammen. „Überraschend war für uns zudem die Erkenntnis, dass bereits Größenunterschiede von nur 10 nm genügen, um die Eiweiß-Signaturen unterschiedlich zu gestalten.“

Die Resultate der Studie werfen nicht nur eine Reihe neuer Fragen auf, sondern eröffnen auch neue Anwendungsmöglichkeiten. Beispielsweise können sie zur Risikobewertung nanopartikulärer Stoffe für Mensch und Umwelt herangezogen werden. „Wir wissen, dass viele der gebundenen Proteine wie beispielsweise Antikörper, Gerinnungs- oder Entzündungsfaktoren eine wichtige physiologische Rolle im gesunden Organismus, aber auch bei Erkrankungen spielen. Die Herausforderung besteht nun darin, experimentell zu bestimmen, welche der gebundenen Proteine die Antwort des Körpers auf Nanopartikel

letztendlich beeinflussen und über welche „Tricks“ man bereits bei der Herstellung der Nanoteilchen bestimmte Reaktionen vermeiden oder sogar kontrolliert verstärken kann“, resümiert Prof. Stauber. Dies ist sicherlich keine leichte Aufgabe. Die Komplexität der Materie erfordert dabei nicht nur den Einsatz ausgefeilter Technologien sondern auch „interdisziplinären Sachverstand“ aus den Bereichen Biologie, Chemie, Physik und Medizin.

„Wir sind überzeugt, dass unsere Studie auch für andere *NanoCare*-Verbundvorhaben hilfreich sein wird. Unsere experimentelle Herangehensweise lässt sich auf die verschiedensten Fragestellungen anwenden, um letztendlich besser zu verstehen, welche Vorgänge sich an der Nano-Bio-Grenzfläche abspielen. Dies könnte nicht nur die medizinische „Schlagkraft“ Nanomaterial-basierter Anwendungen steigern, sondern auch zu einer verbesserten Risikoabschätzung für Industrieanwendungen beitragen“, so Stauber.

Veröffentlichung

Tenzer *et al.*: *Nanoparticle Size Is a Critical Physicochemical Determinant of the Human Blood Plasma Corona: A Comprehensive Quantitative Proteomic Analysis*
ACS Nano, DOI 10.1021/nn201950e.

Kontakt

Univ.-Prof. Dr. Roland H. Stauber
Molekulare und Zelluläre Onkologie/Mainz Screening Center
Universitätsmedizin Mainz, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
E-Mail: roland.stauber@unimedizin-mainz.de