

Krebsmittel mit integrierter Lampe

Tiefenwirksame photodynamische Therapie: Photosensibilisator beleuchtet sich selbst

Therapien sollen hoch wirksam aber möglichst nebenwirkungsfrei sein – eine Herausforderung besonders im Fall von Krebs. Ein chinesisches Forschungsteam hat jetzt eine neuartige photodynamische Tumorthherapie für die Behandlung tief liegender Tumore entwickelt, die ohne externe Bestrahlung auskommt: Die notwendige Lichtquelle ist in den Wirkstoff mit „eingebaut“ und wird selektiv in der Mikroumgebung von Tumoren „angeschaltet“, wie das Team in der Zeitschrift *Angewandte Chemie* berichtet.

Die klassische photodynamische Therapie ist eine nichtinvasive Tumor-Therapie, die aufgrund ihrer spezifischen räumlichen und zeitlichen Selektivität sehr schonend verläuft. Zunächst wird ein sogenannter Photosensibilisator verabreicht und dann die Region, in der sich der Tumor befindet, mit Licht bestrahlt. Der Photosensibilisator wird durch das Licht angeregt. Ein Teil der aufgenommenen Energie wird anschließend auf Sauerstoffmoleküle übertragen. Dabei entstehen reaktive Sauerstoff-Spezies, die die Tumorzellen zerstören. Aufgrund der begrenzten Eindringtiefe des benötigten sichtbaren oder UV-Lichts in Gewebe ist diese Methode jedoch nur für oberflächliche Tumore geeignet.

Das Team um Xiaolian Sun (China Pharmaceutical University, Nanjing) und Guoqiang Shao (Nanjing Medical University) hat jetzt eine neue tiefenwirksame photodynamische Tumor-Therapie entwickelt, die auf Bestrahlung von außen verzichten kann, da der Photosensibilisator seine „Lampe“ selbst mitbringt und selbsttätig erst im Tumor „anknüpft“.

Der „intelligente“ Wirkstoff besteht aus vier zu einem Molekül verknüpften Bausteinen: einem Photosensibilisator (Pyropheophorbide-a), einem pH-Sensor (Diisopropylamino-Gruppe), einem Polymer (Polyethylenglykol) und der „Lampe“ (die Aminosäure Tyrosin mit einem radioaktiven Iod-131-Isotop). Bei pH-Werten von gesundem Gewebe sind die Moleküle fest zu Nanopartikeln aggregiert. In dieser kompakten Form ist die „Beleuchtung“ ausgeschaltet (gequencht) und der Wirkstoff damit unwirksam. Tumorgewebe hat dagegen einen etwas saureren pH-Wert. Der pH-Sensor verändert dort seine Struktur und sorgt so für einen Zerfall der Nanopartikel – das Leuchten wird angeschaltet, reaktive Sauerstoffspezies entstehen und töten die Tumorzellen ab.

Aber wie funktioniert die „eingebaute Lampe“? Das Iod-Isotop Iod-131 sendet bei seinem radioaktiven Zerfall β -Strahlung, d.h. Elektronen, und γ -Strahlung aus. Auf ihrem Weg polarisieren die Elektronen aufgrund ihrer Ladung Atome und regen sie zu Dipol-Schwingungen an, die daraufhin elektromagnetische Wellen aussenden, also Licht. Normalerweise löschen diese Wellen sich sofort gegenseitig aus. Im dichten, wässrigen Milieu der Zellen sind (anders als im Vakuum) die vom I-131 erzeugten Elektronen jedoch schneller unterwegs als das Licht. In einem solchen Fall ist die Auslöschung der Wellen nur unvollständig und es entsteht ein bläuliches Licht, die sogenannte Tscherenkow-Strahlung. Diese regt die Photosensibilisatoren ausreichend an, um Tumorzellen zu zerstören. In Zellkultur und im Tiermodell zeigte der neue Wirkstoff eine starke Tumor-Inhibierung bei geringer Toxizität und minimalen Nebenwirkungen auf gesundes Gewebe.

Angewandte Chemie: Presseinfo 30/2021

Angewandte Chemie, Postfach 101161, 69451 Weinheim, Germany.

Die „Angewandte Chemie“ ist eine Publikation der GDCh.

Originalpublikation:

<https://doi.org/10.1002/ange.202107231>