

Krebszellen sterben an Kupfer-Überladung

Erst 2022 wurde die sogenannte Cuproptose entdeckt: Eine zuvor unbekannte Art des Zelltods durch einen Überschuss an Kupfer. Diesen Mechanismus machte sich die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Johannes Karges an der Ruhr-Universität Bochum zunutze, um einen neuen Wirkstoffkomplex auf Kupferbasis zu entwickeln, der Zellen 100-mal effektiver tötet als im Einsatz befindliche Chemotherapeutika. Der Kupferkomplex ist eingebettet in Polymernanopartikel, die sich gezielt im Tumorgewebe anlagern. Erst durch eine Aktivierung mit Licht lösen sich die Partikel auf und geben den Wirkstoff frei. So tötet er gezielt Tumorzellen und verschont gesundes Gewebe.

Das Team berichtet in der Zeitschrift „Advanced Functional Materials“ vom 25. März 2026.

Krebszellen nehmen mehr Kupfer auf als gesunde Zellen

Die Cuproptose unterscheidet sich grundlegend von allen bisher bekannten Mechanismen des Zelltods: Der entscheidende Auslöser ist ein Überschuss an Kupfer in der Zelle. Es bindet an bestimmte Proteine in den Mitochondrien, die normalerweise für die Energiegewinnung zuständig sind. Diese Proteine verklumpen dadurch, die Zelle gerät in schweren Stress und stirbt schließlich ab. „Was diese Form des Zelltods so besonders macht, ist ihre Spezifität gegenüber der Energieproduktion der Zelle“, erklärt Johannes Karges. „Krebszellen haben häufig einen veränderten, besonders intensiven Stoffwechsel und nehmen mehr Kupfer auf als gesundes Gewebe.“

Dem Team um Johannes Karges ist es gelungen, einen Kupferkomplex zu entwickeln, der gezielt die Cuproptose auslöst. Er ist etwa 100-mal wirksamer als etablierte Platin-Derivate, die derzeit klinisch eingesetzt werden. „Allerdings war die Substanz zunächst nicht selektiv und wirkte auch auf gesunde Zellen tödlich“, berichtet Johannes Karges. „Dieses Problem konnten wir nun durch die Integration des Wirkstoffs in lichtaktivierbare Nanopartikel lösen.“

Verpackung mit zweifachem Nutzen

Der eigentliche Wirkstoffkomplex wird in polymere Nanopartikel eingebettet. Aufgrund des gesteigerten Stoffwechsels von Krebszellen reichern sich diese Partikel in Tumoren an. So wird der Wirkstoff gezielt dorthin transportiert, wo er auch wirken soll. Zudem verhindert die Polymerummantelung, dass der Kupferkomplex vorzeitig unkontrolliert freigesetzt wird.

Erst auf einen Lichtimpuls hin wird der Wirkstoff an Ort und Stelle freigesetzt. „Das Freisetzungsprinzip basiert auf einer photoresponsiven Bindung innerhalb des polymeren Grundgerüsts“, erklärt Johannes Karges. „Bei Lichtbestrahlung wird diese spezifische Bindung selektiv gespalten, woraufhin die Nanopartikel sich auflösen und der Kupferkomplex lokal freigesetzt wird.“ Dadurch lässt sich eine hochpräzise und selektive Behandlung von Krebszellen erreichen. „Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass dieser Ansatz auch in therapieresistenten Krebszellen wirksam ist – also gerade dort, wo konventionelle Chemotherapien an ihre Grenzen stoßen“, sagt der Forscher.

Bis zu einem klinischen Einsatz ist allerdings noch viel Forschungsarbeit zu leisten: „Wir haben das

Prinzip bislang an resistenten Krebszellen im Labor gezeigt, nicht am Menschen“, unterstreicht Karges. „Bis zu einer echten Behandlung sind noch viele Schritte nötig.“

Förderung

Die Arbeiten wurden unterstützt durch den Fonds der chemischen Industrie des Verbandes der Chemischen Industrie e. V. im Rahmen eines Liebig-Stipendiums, den Life Sciences Bridge Award der Aventis-Stiftung sowie den Paul-Ehrlich-&-Ludwig-Darmstaedter-Nachwuchspreis 2024 – eine Auszeichnung der Paul-Ehrlich-Stiftung.

Originalpublikation:

Ricarda Zimmermann, Nicolás Montesdeoca, Johannes Karges: Light Activated Induction of Cuproptosis in Resistant Cancer Cells Using Polymeric BODIPY Nanoparticles for Photoactivated Chemotherapy, in: Advanced Functional Materials, 2026, DOI: 10.1002/adfm.202531605, <http://dx.doi.org/10.1002/adfm.202531605>

Ricarda Zimmermann, Nicolás Montesdeoca, Johannes Karges: Induction of Cuproptosis with a Highly Cytotoxic Tripodal Cu(II) Complex for Anticancer Therapy in Journal of Medicinal Chemistry, 2025, DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5c01124, <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5c01124>