

Mikrotransporter im künstlichen Blutgefäß

Ein magnetisches Kügelchen, das mit einem Tumorwirkstoff beladen ist, rollt gegen den Blutstrom und steuert gezielt Krebszellen an

Das Ziel, Medikamente durch die Blutbahn punktgenau zu krankem Gewebe zu bringen, rückt noch ein Stück näher. Denn Wissenschaftler des Max-Planck-Instituts für Intelligente Systeme in Stuttgart haben einen Mikroroboter entwickelt, der in Größe, Form und Bewegungsfähigkeit einem weißen Blutkörperchen gleicht. Den Mikroroller, der sich mit medizinischen Wirkstoffen beladen und mithilfe von Antikörpern zu krankem Gewebe dirigieren lässt, rollten sie mit magnetischen Kräften durch ein künstliches Blutgefäß. In weiteren Tests steuerten die Mikrotransporter gezielt Krebszellen an und entluden dort einen Wirkstoff.

Um zu unterschiedlichen Geweben und Organen im menschlichen Körper zu gelangen, gibt es keinen besseren Zugangsweg als den Blutkreislauf. Zellen oder synthetische Transporter für Medikamente können krankes Gewebe wie etwa einen Tumor dabei am zielsichersten ansteuern, wenn sie sich nicht nur mit dem Blutstrom, sondern auch gegen ihn bewegen können. Deshalb ließ sich das Team des Max-Planck-Instituts für Intelligente Systeme bei der Konstruktion ihrer neuesten Mikroroboter von weißen Blutkörperchen inspirieren – den Wächtern des Immunsystems, die sich als einzige Blutkörperchen aktiv gegen den Blutfluss bewegen können. Auf ihrem Weg zu Orten, an denen Krankheitserreger eingedrungen sind, rollen die Leukozyten an den Innenwänden der Blutgefäße entlang. Das gelingt ihnen aber nur, weil die Fließgeschwindigkeit des Blutes an den Gefäßinnenwänden deutlich niedriger ist als in der Mitte der Adern.

Das machen sich auch Forschende aus der Abteilung von Metin Sitti, Direktor der Abteilung für Physische Intelligenz am Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme, zunutze. Sie haben einen magnetischen Mikrotransporter entwickelt, den sie mit einem Tumorwirkstoff beluden und mithilfe kleiner Magnetspulen durch ein künstliches Blutgefäß steuerten. „Unsere Vision ist es, die nächste Generation von Transportmitteln für die minimal-invasive, gezielte Medikamentenverabreichung zu kreieren – solche, die noch weiter ins Körperinnere dringen können und dabei noch schwieriger zu erreichende Bereiche zugänglich machen“, sagt Metin Sitti.

Die ersten Mikroroboter die sich gegen den Blutstrom bewegen

Jeder Mikroroller hat einen Durchmesser von knapp acht Mikrometern und besteht im Kern aus Glas. Eine Seite der winzigen Kugel versahen die Forscher mit einer dünnen Schicht aus Nickel- und Goldschicht und machten das Kügelchen auf diese Weise magnetisch. Auf die Andere Halbkugel hefteten sie einen Wirkstoff gegen Krebs sowie Antikörper, die den Mikroroller zu Tumorzellen dirigierten.

Beim Test in einem künstlichen Blutgefäß bewegte sich das kugelförmige Vehikel für Medikamente an der Gefäßwand aktiv gegen den Strom unter anderem von Mausblut. „Kein Mikroroboter konnte einem solchen Strom bisher standhalten“, sagt Yunus Alapan, Post-Doc in der Abteilung für Physische Intelligenz und ebenfalls Co-Autor der Publikation. „Doch wir haben es geschafft! Darüber hinaus können unsere Roboter selbstständig für sie interessante Zellen, beispielsweise Krebszellen, erkennen.“

Für eine Wirkstofflieferung wird ein Schwarm von Mikrotransportern benötigt

Bevor solche Transporter jedoch unter realen Bedingungen Fahrt aufnehmen können, müssen noch mehrere Herausforderungen bewältigt werden. Tatsächlich sind sie noch weit davon entfernt, im menschlichen Körper getestet zu werden. So gelang es den Forschern zwar, die Roboter mit Mikroskopen zu beobachten. „In Kliniken ist die Auflösung der derzeitigen Bildgebungsverfahren aber nicht hoch genug, um einzelne Mikroroboter im menschlichen Körper abbilden zu können.“, sagt Ugur Bozuyuk, Doktorand am Max-Planck-Institut für Intelligente Systeme und Mitverfasser der Studie. Zudem würde die Medikamenten-Fracht, die von einem einzelnen Mikroroboter transportiert werden kann, angesichts des Größenunterschieds zwischen einem Mikroroboter, der keine zehn Mikrometer misst, und Organ Gewebe, das sich über Tausende von Mikrometern ausdehnt, nicht ausreichen. „Man müsste also mehrere Mikroroboter in einem Schwarm manipulieren können, um eine ausreichende Wirkung zu erzielen“, sagt Ugur Bozuyuk. „Aber davon sind wir noch weit entfernt.“

Die Motivation für das Forschungsprojekt geht auf einen Vortrag zurück, den der Physik-Nobelpreisträger Richard Feynman 1959 unter dem Titel „There’s Plenty of Room at the Bottom“ hielt. Er skizzierte damals bereits mikroskopische Maschinen, die sich durch Blutgefäße bewegen und Operationen im Innern des menschlichen Körpers vornehmen können. Er prägte damit den Begriff Chirurg in der Blutbahn.

Eine weitere Möglichkeit für die Navigation durch den Blutkreislauf

In den vergangenen beiden Jahrzehnten hat die Forschung an Mikromaschinen dank bedeutender Fortschritte bei den Herstellungstechniken, den verwendeten Materialien, der Steuerung und der Bildgebung große Fortschritte gemacht. Derzeitige Mikroroboter sind jedoch meist noch auf Medien beschränkt, wie es beispielsweise in einem Auge vorkommt, oder Gewebe, das wie der Magen-Darm-Trakt relativ leicht zugänglich ist. Außerdem können sich nur durch langsam fließende Flüssigkeiten bewegen. Die Stuttgarter Max-Planck-Wissenschaftler hoffen, mit ihren neuen bioinspirierten Mikroroboter eine weitere Möglichkeit für die kontrollierte Navigation durch den Blutkreislauf zu schaffen. Dies könnte den Weg ebnen, damit Mikroroboter eines Tages zielgenau Wirkstoffe zu Krankheitsherden bringen können.

Originalveröffentlichung

Yunus Alapan, Ugur Bozuyuk, Pelin Erkoc, Alp Can Karacakol und Metin Sitti
Multifunctional surface microrollers for targeted drug delivery in physiological blood flow
Science Robotics, 20. Mai 2020

[Source](#)

[DOI](#)