

Ultraschall in der Krebsimmuntherapie

Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs durch sonodynamische Immuntherapie

Ultraschall ist eine vielversprechende Technik zur Behandlung von Krebs: Im Gegensatz zu Laserlicht dringt er zerstörungsfrei bis zu 12 Zentimeter tief in Körperschichten ein, was ihn besonders für die Therapie tiefer liegender Tumore interessant macht. Ein Forschungsteam beschreibt nun in der Zeitschrift *Angewandte Chemie* eine sonodynamische Krebsimmuntherapie auf der Grundlage von halbleitenden Polymer-Nanoteilchen, die Immunmodulatoren binden und durch Ultraschall aktiviert werden.

Den Tumor mit den Waffen des eigenen Immunsystems bekämpfen, das ist das Prinzip der Krebsimmuntherapie. Allerdings muss hierfür der Eigenschutz der Tumorzellen vor dem Angriff der T-Zellen des Immunsystems überwunden werden. Das gelingt zwar mit speziellen immunmodulierenden Wirkstoffen. Diese müssen aber auf die Tumorzellen selbst beschränkt sein, um nicht eine Überreaktion des gesamten Immunsystems hervorzurufen.

Bei der photodynamischen Immuntherapie reichern sich die Wirkstoffe daher zuerst in den Tumorzellen an und werden dann durch Laserlicht aktiviert. Allerdings dringt Laserlicht nicht in tiefere Körperschichten ein, sodass sich die photodynamische Krebstherapien nur für oberflächlich liegenden Organe eignet. Bauchspeicheldrüsenkrebs ist beispielsweise auf diese Weise nicht erreichbar.

Dagegen dringen Ultraschallwellen problemlos und nebenwirkungsarm auch in tiefer liegendes Körpergewebe ein. Eine Forschungsgruppe um Kanyi Pu von der Nanyang Technological University in Singapur und der Donghua University in China hat nun zum ersten Mal mit einem sonodynamischen, also auf Ultraschall basierendem Verfahren in einem Mausmodell orthotope (im entsprechenden Organ vorkommende) Bauchspeicheldrüsentumore geheilt.

Pu und sein Team stellten nun aus einem ultraschallresponsiven Halbleiterpolymer Nanoteilchen her. Angeregt durch den Ultraschall, übertrugen diese Nanoteilchen ihre Energie auf molekularen Sauerstoff, der dadurch in Singulett-Sauerstoff, einer Art von reaktivem Sauerstoff, überging. Die Bereitstellung des Singulett-Sauerstoffs in der Zelle leitete dann den Zelltod durch Eigen-Immunreaktion ein. Das war möglich, weil zusätzlich zwei spezielle immunmodulierende Wirkstoffe an das Polymer gebunden mit in die Zelle eingeschleust wurden. Aktiviert durch die Ultraschallbehandlung löste der Singulett-Sauerstoff die Bindung und setzte die Wirkstoffe frei.

Im Mausmodell funktionierte die sonodynamische Behandlung hervorragend. Mäuse, denen Bauchspeicheldrüsentumore in die Bauchspeicheldrüse verpflanzt wurden, konnten vollständig geheilt werden. Nach dem Spritzen in die Blutbahn beobachtete das Team jeweils die Anreicherung im Tumorgewebe durch Bildgebungsverfahren. Die Ultraschallbehandlung aktivierte dann die Wirkstoffe, und der Tumor löste sich innerhalb weniger Tage auf.

In den anderen Geweben waren die nicht aktivierten Nanoteilchen nicht schädlich. „Allerdings beobachteten wir nach Injektion der freien Wirkstoffe in der Leber immunbezogene Nebenwirkungen“, verwies Pu auf das noch recht frühe Stadium der Wirkstoffentwicklung. Da durch Ultraschall weit tiefere Körperschichten erreichbar sind als durch photodynamische Verfahren,

sollte die sonodynamische Therapie die Möglichkeiten der Krebsimmuntherapie deutlich erweitern, hebt das Team hervor.

Originalpublikation:

<https://doi.org/10.1002/ange.202305200>