

Wissenschaftliche Hauptprogramm, Teil 1: Vortragsreihe „Dermopharmazeutische Technologie und Biopharmazie“

Getriggerte Freisetzung von Wirkstoffen aus Nanopartikeln

Prof. Dr. Dr.-Ing. Jürgen Lademann

unter Mitarbeit von Heike Richter, Alexa Patzelt, Fanny Knorr, Martina C. Meinke

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Bereich Hautphysiologie

Nachdem in ersten Versuchen gezeigt werden konnte, dass Nanopartikel in der Lage sind, die Blut-Gehirn-Schranke zu überwinden, gab es sowohl im universitären als auch im industriellen Bereich intensive Bemühungen, Nanopartikel für die Wirkstoff-zufuhr durch die Hautbarriere zu nutzen. Trotz fast 20jähriger Forschung auf diesem Gebiet steht weltweit kein Produkt zur Verfügung, das auf diesem Prinzip beruht. Dennoch spielen Nanopartikel für die Wirkstoffzufuhr durch die Hautbarriere eine wichtige Rolle, die in diesem Beitrag beschrieben wird.

Generell wird bei der Penetration topisch applizierter Substanzen zwischen der interzellulären und follikulären Penetration unterschieden. Gelangen Nanopartikel mit einem Durchmesser ≥ 30 nm auf die menschliche Haut, so durchdringen sie diese nicht. Sie lagern sich ab und werden durch Waschen, Textilkontakt und Abschilferung einer Zellschicht von Korneozyten pro Tag wieder von der Hautoberfläche entfernt. Gelangen Nanopartikel in die Haarfollikel, so können sie hier über einen Zeitraum von 10 Tagen gespeichert werden. Mit dem Serum werden sie dann wieder an die Hautoberfläche transportiert. Ein Durchdringen der gesunden Barriere auch des Haarfollikels konnte bisher nicht beobachtet werden. Überraschenderweise penetrieren jedoch Nanopartikel wesentlich besser in die Haarfollikel als nichtpartikuläre Substanzen. In Abhängigkeit von ihrer Größe können sie unterschiedliche Zielstrukturen im Haarfollikel erreichen. Zu diesen Zielstrukturen gehören das Blutgefäßsystem, welches die Haarfollikel umgibt, aber auch die Langerhans- und die dendritischen Zellen. Wirkstoffzufuhr, Immunmodulation und regenerative Medizin erfordern eine Penetration in jeweils unterschiedliche Tiefen des Haarfollikels. Eine optimale Penetration wird von Partikeln eines Durchmessers von 600–800 nm erreicht. Dies entspricht genau der Schichtdicke der Cuticula des menschlichen Haares, unabhängig davon, ob es sich um ein Vellus- oder Terminalhaar handelt. Das bewegte Haar wirkt ähnlich einer Zahnradpumpe und transportiert diese Partikel effektiv in die Haarfollikel. Um einen optimalen Wirkstofftransport in den Bereich der lebenden zellulären Strukturen zu gewährleisten, werden die Nanopartikel als Transportsysteme genutzt und mit Wirkstoffen beladen. Die Nanopartikel penetrieren bis zu den entsprechenden Zielstrukturen. Hier müssen die Wirkstoffe freigesetzt werden. Im Rahmen eines Sonderforschungsbereichs der DFG werden gegenwärtig Strategien zur getriggerten Freisetzung von Wirkstoffen von Nanopartikeln untersucht. Erste Untersuchungen, die im Bereich Hautphysiologie der Charité durchgeführt wurden, basierten auf einem Zweikomponentensystem, welches einerseits die auf den Nanopartikeln gebundenen Wirkstoffe enthielt und andererseits ein Triggersystem, das die Nanopartikel auflöste. Wurden beide Komponenten in partikulärer Form appliziert, so konnten gute Ergebnisse erzielt werden. Da jedoch Zweikomponentensysteme für den praktischen Einsatz ungeeignet sind, wurden in einer



zweiten Phase die Nanopartikel mit einer dünnen Goldschicht versehen und nach der Penetration mit Infrarotlicht bestrahlt. Hierbei kam es zu einer geringfügigen Temperaturerhöhung, die zur Auflösung der Nanopartikel führte. Dadurch wurde der Wirkstoff freigesetzt. Gegenwärtig erfolgen Untersuchungen zur Nutzung eventueller körpereinter Parameter wie dem pH-Effekt im Haarfollikel.

