

# Der Weg durch den Mund

Werden wir in Apotheken schon bald individuell zugeschnittene Medikamente bekommen? Die dafür notwendige Grundlagenforschung im Bereich der Nanotechnologie läuft jedenfalls auf Hochtouren. Auch an der Karl-Franzens-Universität Graz, wo am Institut für Pharmazeutische Wissenschaften der Weg von Nanopartikeln im Mund erkundet wird.

von Klaus Höfler

Mit freiem Auge sieht man sie nicht. Und doch sind sie allgegenwärtig. In der Zahnpasta, in Solarzellen, in Autolackierungen, PET-Flaschen und Zuckerglasuren von Mehlspeisen: Nanopartikel sind überall. Damit rücken die Eigenschaften und der Einfluss dieser Miniaturteilchen auf das tägliche Leben auch zunehmend in den Fokus der Wissenschaft. Die Nanotechnologie gilt als Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts und arbeitet interdisziplinär mit den Bio- und Informationstechnologien sowie mit den Neurowissenschaften zusammen. Weltweit befasst man sich unter dem Sammelbegriff „Nano“ in den Labors verschiedener Forschungsrichtungen mit Strukturgrößen von Einzelatomen bis zu 100 Nanometer, wobei ein Nanometer ein Milliardstel eines Meters ist.

**Potenzielle Gefahren.** Was kann die Technologie, die ihren Namen von altgriechisch „nanos“ für „Zwerg“ bekam? Wie lässt sie sich lenken, abwehren oder nutzbar machen? Fragen wie diese beschäftigen auch Dr. Eva Roblegg, Assistenzprofessorin am Institut für Pharmazeutische Wissenschaften der Karl-Franzens-Universität Graz,



Foto: Pehler

**Eva Roblegg untersucht, wie unterschiedliche Nanopartikel in die Mundschleimhaut aufgenommen werden.**

wo man sich mit Nanotoxikologie, also der Wirkung von Nanomaterialien auf lebende Organismen auseinandersetzt. Ein weites Feld, denn hinter der Fassade des unabschätzbaren Potenzials liegt auch eine nur schwer zu kalkulierende Bedrohung: „Durch die Verkleinerung verändern sich bei den Materialien nicht nur wesentliche Stoffcharakteristika wie Löslichkeit, Transparenz, Farbe und Schmelzpunkt, sondern auch optische, magnetische oder elektrische Eigenschaften“, erklärt Roblegg. Die klassischen physikalischen Grundgesetze sind im Nanometerbereich nicht mehr anwendbar. Stattdessen gilt die Quantenphysik – und zusätzlich das Phänomen, dass die Oberfläche im Verhältnis zur Masse des Körpers eine immer größere Rolle spielt. Der Stoff kann dadurch umso toxischer wirken, je kleiner das Partikel ist. Eigentlich pflegende Wirkstoffe in Kosmetika könnten schädliche Eigenschaften entwickeln oder gut schmeckende Zutaten in Lebens-

mitteln zum gesundheitsgefährdenden Parameter werden.

**EU-Förderung.** Um diesen Prozessen auf die Spur zu kommen, hat die BioNanoNet-Forschungsgesellschaft mbH das „European Center for Nanotoxicology“ gegründet, das als österreichischer Kontaktpunkt im Bereich der Human-toxikologie von nanostrukturierten Materialien eine international anerkannte Plattform für WissenschaftlerInnen und Industrie darstellt. In Graz selbst sind mehrere Institutionen eingebunden. Dazu gehört neben dem Zentrum für Medizinische Grundlagenforschung der Med Uni und dem HEALTH – Institut für Biomedizin und Gesundheitswissenschaften des Joanneum Research auch das Institut für Pharmazeutische Wissenschaften der Karl-Franzens-Universität. Darin eingebettet wird die Arbeit Robleggs seit Jänner 2011 durch ein EFRE-Projekt – eine EU-Regionalförderung zur Nanotechnologie-

Sicherheitsforschung – für zwei Jahre finanziert. Eva Roblegg hat sich mit einem Team aus DissertantInnen und DiplomandInnen auf ein Spezialfeld fokussiert: Die Aufnahme von Nanopartikeln durch den Mund. „Der Mund bildet das erste Barriersystem und schützt den Menschen vor dem Eindringen von Fremdstoffen, fungiert aber auch als Aufnahmeort für Arzneistoffe“, erklärt die Forscherin. „Umso wichtiger ist es, das Verhalten von Nanomaterialien an der Mundschleimhaut zu kennen.“ Entsprechende In-vitro-Modelle, die eine Grundvoraussetzung für die Untersuchung der Effekte darstellen, fehlen bisher aber weitgehend.

**Forschung am Modell.** Roblegg griff bei ihren Versuchen auf ein biologisches Ex-vivo-Modell – Gewebe vom Schwein – zurück. Die besondere Herausforderung dabei: Dieses Gewebe ist zwar dem des Menschen am ähnlichsten, Langzeitstudien sind bei derartigen Versuchskonstruktionen aber nicht möglich, weil die Testzeit durch die beschränkte Haltbarkeit der Gewebeprobe auf vier bis sechs Stunden begrenzt ist.

Um dennoch möglichst vielfältige Aussagen über die Struktur, das Verhalten und die Aufnahme-route der Nanopartikel in der Mundschleimhaut zu erlangen, kamen verschiedene Methoden und Referenzmaterialien zum Einsatz. Denn erst wenn die Physiologie des jeweiligen Barriersystems und das

Verhalten der Nanopartikel in den verschiedenen körpereigenen Medien, wie zum Beispiel Speichel oder Magensaft, bekannt sind, können neue Nanotransporter designt, entwickelt und eingesetzt werden. Die Ex-vivo-Untersuchungen ergaben, dass die oberste Schleimhautschicht (Mucus) eine signifikante Barriere für Nanopartikel darstellt. Im Unterschied beispielsweise zum Darm wird die Mucusschicht in der Mundhöhle nicht durch eigene Zellen aufgebaut, sondern durch Anlagerungen von Mucopolysacchariden an der obersten Zellschicht. Auf Basis dieses Wissens wurde begonnen, ein alternatives In-vitro-Modell mit integrierter Mucusschicht zu entwickeln. Dieses System ermöglicht die kontrollierte Variation und Untersuchung bestimmter Parameter wie pH-Wert, Viskosität und Ionengehalt, die besonders für die Aufnahme von Nanopartikeln von Bedeutung sind.

**Personalisierte Arzneien.** Im Alltag bedeutend werden die so untersuchten Modelle und gewonnenen Erkenntnisse beispielsweise bei der Verabreichung und Dosierung von Medikamenten. „Die Frage ist etwa, ob die jeweilige Arzneizubereitung an der Mucusschicht hängen bleibt und der Wirkstoff durch die Mundschleimhaut aufgenommen wird“, erklärt die Forscherin. Dadurch können gut eindringende Materialien unter Umgehung der Leber direkt

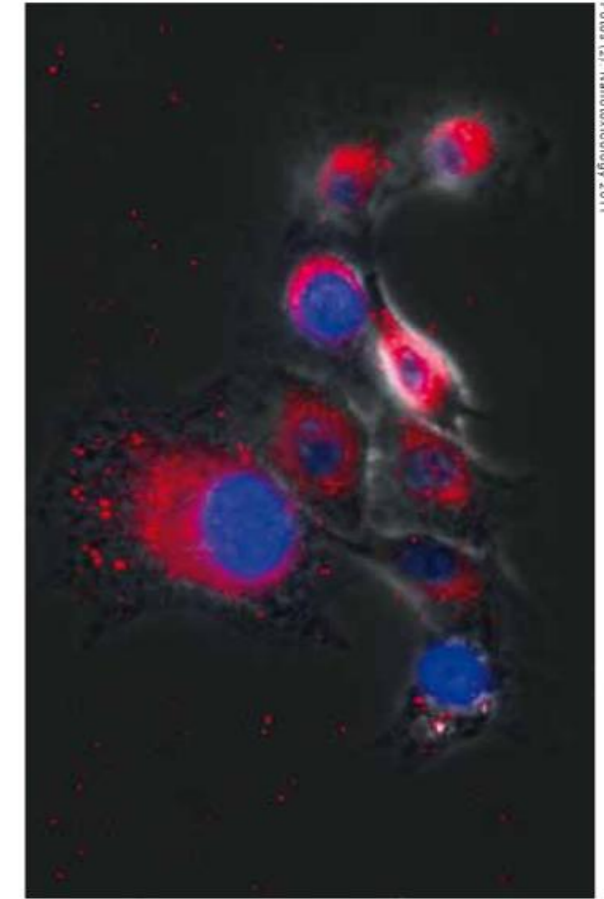
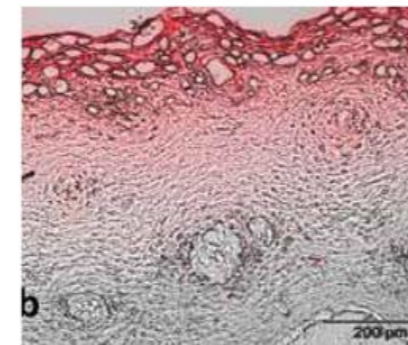


Foto: (2) Nanotoxicology 2011

**200 nm große Polystyrolpartikel (rot) – ein Kunststoff – werden von den oralen Zellen aufgenommen.**



**Unterm Mikroskop: Nanopartikel (rot) dringen in die Schleimhaut ein.**