

# Verwendung magnetischer Nanopartikel zur gezielten Behandlung von Thrombosen

R. P. Friedrich<sup>1</sup>, J. Zaloga<sup>1</sup>, S. Lyer<sup>1</sup>, S. Odenbach<sup>2</sup>, A. Menzel<sup>3</sup>, C. Alexiou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>HNO-Klinik, SEON - Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin - Else Kröner-Fresenius-Stiftungsprofessur, Universitätsklinikum Erlangen

<sup>2</sup>Lehrstuhl für Magnetfluiddynamik, Mess- und Automatisierungstechnik, Technische Universität Dresden

<sup>3</sup>Institut für Theoretische Physik II - Soft Matter, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

## Hintergrund

Thromben bestehen aus einem Proteingeflecht aus Fibrin und Thrombozyten, sowie noch weiteren Blutbestandteilen. Ein Thrombus kann zu erheblichen, akuten Problemen, wie z.B. Lungenembolie, Gehörsturz, Herzinfarkt oder Schlaganfall führen. Bei der Therapie von Gefäßverschlüssen wird eine Thrombolyse herbeigeführt, die zu einer Auflösung des gefäßverschließenden Blutpfropfs führt. Die systemische Lyse birgt allerdings ein hohes Risiko. In diesem Projekt sollen systematisch verschiedene und verschieden beschichtete Nanopartikel experimentell auf ihre Fähigkeit hin untersucht werden, in Thromben einzudringen und diese aufzulösen.

## 1 Zusammenfassung

Die Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON) entwickelt bereits magnetische Nanopartikel, die mit entsprechenden Thrombolytika beladen werden können. Durch die magnetischen Eigenschaften dieser Nanopartikel kann das Medikament mit Hilfe eines Magneten direkt in die Region des Thrombus dirigiert werden und dort in das fibrinbasierte Netzwerk eindringen.

Das Anlegen eines magnetischen Wechselfeldes könnte außerdem zu einer stärkeren Wechselwirkung zwischen Nanopartikel und Thrombus führen, bei der Thrombolytika besser freigesetzt, die Eindringtiefe der Partikel erhöht und/oder beschleunigt und das kompakte Fibrinnetzwerk aufgelockert wird (Abb. 1).

Zur Untersuchung der Wirkungsweise der Nanopartikel haben wir bereits mehrere Thrombenmodelle entwickelt oder modifiziert, mit dem diese Experimente durchgeführt werden können (Abb. 2-3). Zusätzlich werden die verwendeten Nanopartikel auf ihre Toxizität und Biokompatibilität mittels durchflusszytometrischen Techniken und Blutstabilitätstests untersucht (Abb. 4).

## Ausblick

Aus den erhaltenen Ergebnissen sollen Rückschlüsse gezogen werden, wie Nanopartikel optimiert werden können, damit sie *in vivo* besser an den geplanten Wirkungsort gelangen, um dort eine optimale thrombolytische Wirkung zu erzielen.

## 2

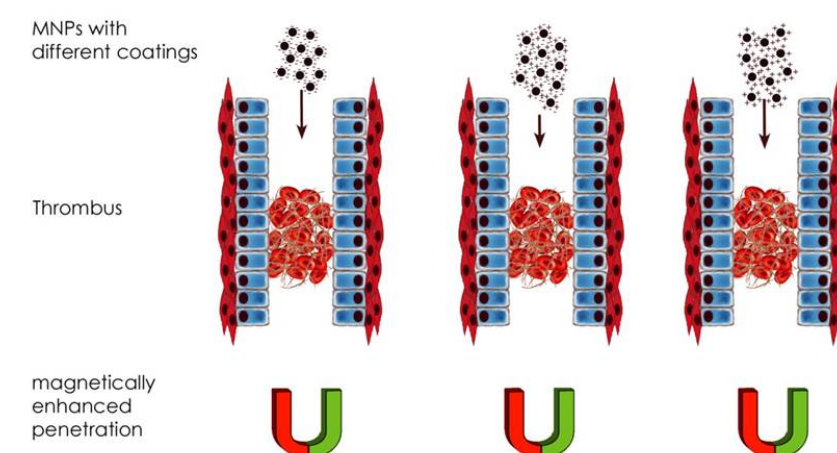


Abb. 1. **Prinzip der zielgerichteten Behandlung von Thromben.** Magnetische, mit Thrombolytika beschichtete Nanopartikel werden nahe am Thrombus appliziert und dringen, unterstützt durch ein externes Magnetfeld, in diesen ein und lösen eine thrombolytische Reaktion aus.

## 3

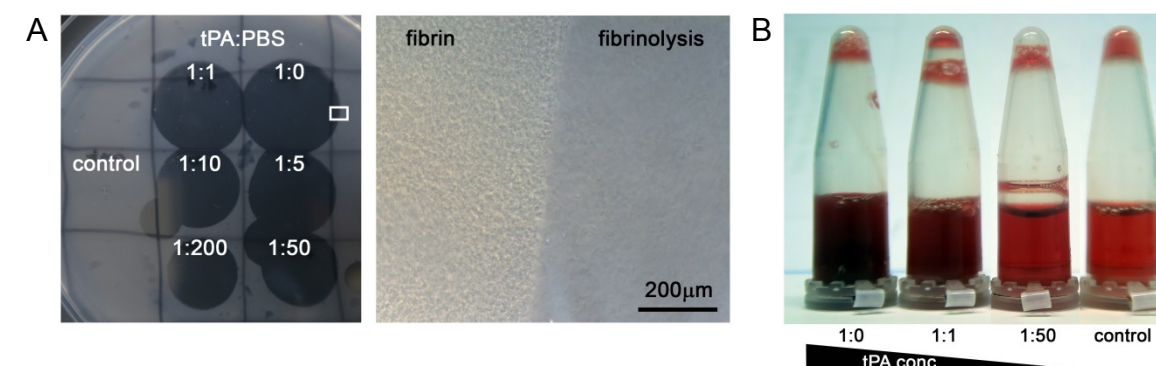


Abb. 2. **In vitro Experimente zur Untersuchung der Thrombolyse-Effizienz.** (A) Linke Abb.: Fibrin-Agarose-Platten zur Untersuchung der Thrombolysekinetik von tPA-enthaltenen Lösungen und Nanopartikel. Rechte Abb.: Vergrößerter Ausschnitt. (B) Photometrisch messbarer Überstand von tPA-behandelten Thromben

## 4

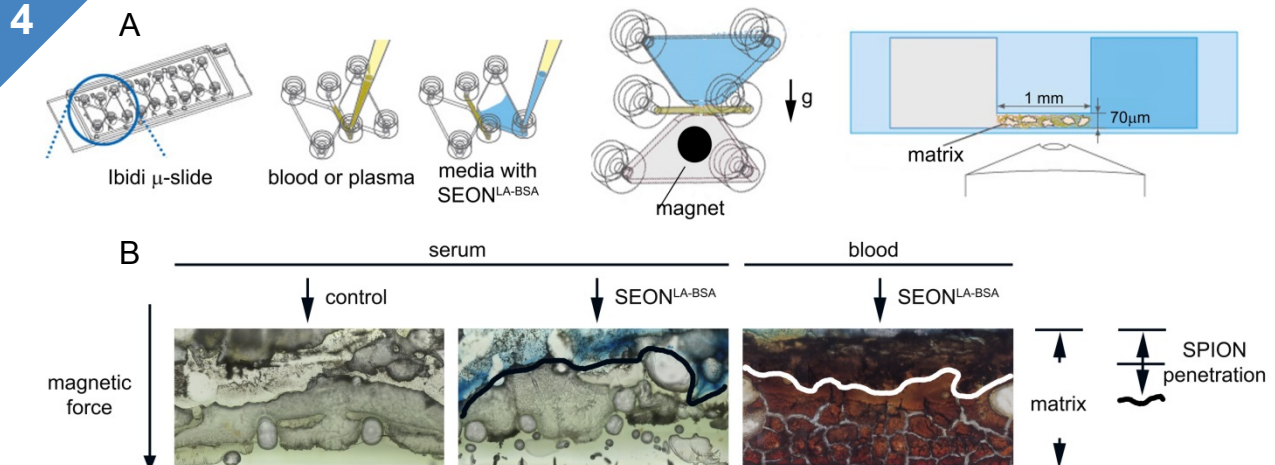


Abb. 3. **In vitro Untersuchung der Partikeleindringtiefe von Partikeln in Fibrinnetzwerke.** (A) Prinzip des Versuches. (B) Mikroskopische Aufnahmen von weißen und roten Thromben nach magnetisch unterstütztem Eindringen von SEON<sup>LA-BSA</sup> Nanopartikel

## 5

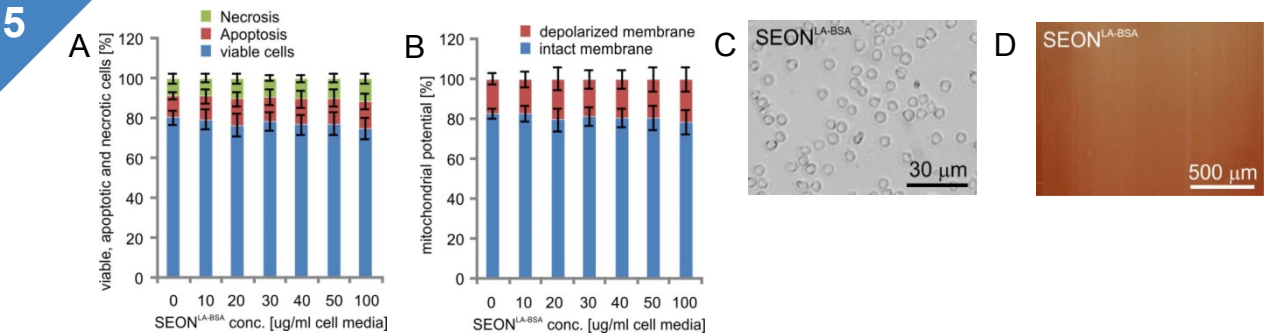


Abb. 4. **Toxizität und Biostabilität von SEON<sup>LA-BSA</sup> Nanopartikeln.** (A,B) Toxizität der Partikel nach 48 h Inkubation mit HUVEC. (C,D) Mikroskopische (C) und makroskopische (D) Untersuchung der Biostabilität von Partikel in Blut.

## 6

## Danksagung

DFG SPP1681, AL 552/5-1; EFI; FAU Erlangen-Nürnberg.

## Kontakt

Prof. Dr. med. Christoph Alexiou, HNO-Klinik, Universitätsklinikum Erlangen,  
Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON), Glückstr. 10A, 91054 Erlangen