

In vitro Simulation von Magnetischem Drug Targeting mit einem Arterienmodell

Ch. Alexiou¹, R. Jurgons¹, R. Tietze, F. Wiekhorst², D. Eberbeck², L. Trahms²

¹Hals-Nasen-Ohrenklinik, Kopf- und Halschirurgie, Universität Erlangen-Nürnberg,

²Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Berlin

Einleitung

Ein Hauptproblem bei der Tumorbehandlung mit Chemotherapeutika stellt das häufige Missverhältnis zwischen erzielter Wirkung und unerwünschten Nebenwirkungen dar. Beim Magnetischen Drug Targeting (MDT) werden Wirkstoffe mit magnetischen Nanopartikeln gezielt an den gewünschten Wirkort transportiert. Dieses System ermöglicht eine deutliche Erhöhung der Wirkstoffkonzentration in der Zielregion gegenüber der regulären Chemotherapie. Der zielgerichtete Transport der Nanopartikel ist von unterschiedlichen Parametern abhängig, wie z.B. dem Magnetfeldgradienten, der physiologischen Umgebung, der Partikelgröße, der Partikelkonzentration oder der Partikeloberfläche. In einem „in vitro-Gefäßmodell“ sollen die Auswirkungen dieser Parameter unter unterschiedlichen Bedingungen untersucht werden.

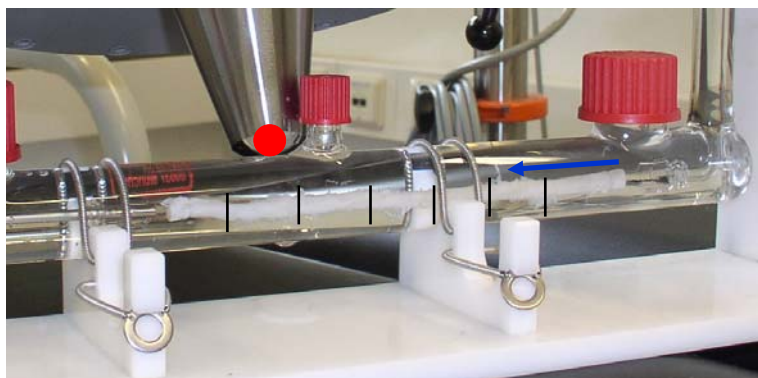


Abb. 1: Arterienmodell: In Puffer befindliche Rinder-Femoralarterie;
→ Flussrichtung Ferrofluide;
● Polschuhspitze des Elektromagneten (Magnetfeld-Gradient: 10T/m).
| Segment-Aufteilung der Arterie in Abhängigkeit zur Lokalisation zum Polschuh

Material und Methoden

In einem zirkulierenden Gefäßmodell (Abb. 1) wurden isolierte Rinderarterien mit Albumin substituiertem Puffer durchspült und in unmittelbarer Nähe des Magnetfeldes platziert. Während der Magnetfeldeinwirkung wurden die Nanopartikel ($\phi 100\text{nm}$) in das Flussmedium injiziert. Die Arterien wurden anschließend in Segmente aufgeteilt und sowohl histologisch als auch magnetrelaxometrisch untersucht. Hierbei dienten hochempfindliche supraleitende Quanteninterferometer (SQUIDS) als Sensoren, die das Relaxationssignal der Partikel nach kurzer Aufmagnetisierung erfassen.

Ergebnisse

Die Attrahierbarkeit der Partikel zur Polschuhspitze des Magneten konnte in diesem Arterienmodell visualisiert werden. Auch die unterschiedliche Partikelanreicherung in verschiedenen Gefäßabschnitten ließ sich histologisch nachweisen und mit der Magnetrelaxometrie quantifizieren. Die höchste Anreicherung konnte in den Arteriensegmenten nahe der Polschuhspitze nachgewiesen werden (Abb. 2). Die Anreicherung konnte in histologischen Untersuchungen korrespondierend nachgewiesen werden (Abb. 3).

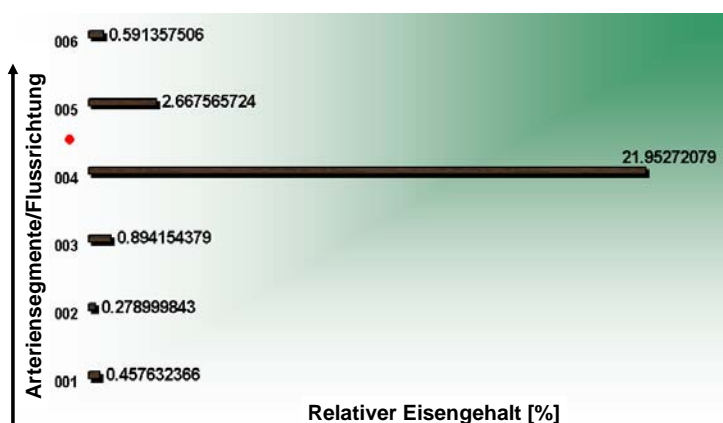


Abb. 2: Relativer Eisenoxidgehalt (Fe_3O_4) in den unterschiedlichen Arteriensegmenten in Abhängigkeit von der Lokalisation zum Polschuh des Elektromagneten ●.

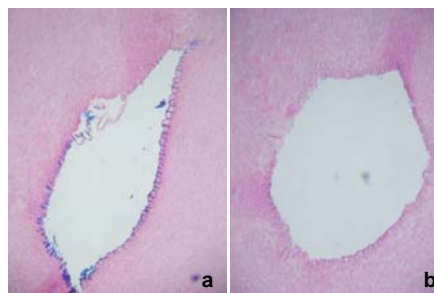


Abb. 3: Histologie der Arteriensegmente in einer Berliner-Blau-Färbung (Vergrößerung: 200x). Die Nanopartikel sind als blaues Pigment im Lumen der Arteriensegmente erkennbar.
a: Polschuhnahes Arteriensegment (004);
b: Polschuhfernes Segment (001).

Zusammenfassung

Mit dieser Umlaufapparatur können physikalische Kerngrößen, wie z.B. die Magnetfeldstärke und die Partikelgröße unter konstanten Bedingungen im Vorfeld von Tierversuchen getestet werden, die wichtige Parameter für das MDT darstellen.

Danksagung: Diese Studien wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG-AL 552/3-1) und der Wilhelm-Sander-Stiftung, München unterstützt.