

Press Release

Wien, 14. Juni 2018

Neue Methode zur gezielten Öffnung der Blut-Hirn Schranke Zutritt ins Gehirn für kleine ZNS-Therapeutika

Das menschliche Gehirn verbraucht etwa ein Fünftel der Nährstoffe, macht aber nur zwei Prozent des Körpergewichtes aus. Da es kaum eigene Energiereserven hat, verlangt es nach ständigem Nachschub an Sauerstoff und Nährstoffen. Die komplexen Funktionen unseres Gehirns sind an hochempfindliche elektro- und biochemische Vorgänge gebunden, die nur in einem konstanten inneren Milieu störungsfrei ablaufen können. Die Blut-Hirn Schranke schützt dieses empfindliche Milieu und sperrt als immunologische Barriere körperfremde Stoffe und Krankheitserreger aus, lässt Sauerstoff und Nährstoffe jedoch hindurch. Dieser beeindruckende Schutzmechanismus wird allerdings zur Herausforderung, wenn Arzneistoffe ins Zentralnervensystem (ZNS) gelangen sollen.

Ein Großteil der eingenommenen Wirkstoffe gelangt nicht ins menschliche Gehirn. Oftmals ist das ein willkommener Effekt, da die Arzneistoffe keine unerwünschten zentralen Nebenwirkungen hervorrufen sollen. Im Falle von neurologischen oder neurodegenerativen Erkrankungen des ZNS müssen die Substanzen die Blut-Hirn Schranke jedoch überwinden, um die Zielstrukturen im Gehirn zu erreichen und dort wirken zu können.

Das stellt für Therapien ein großes Problem dar, da über 90% der kleinen Moleküle und fast alle Biopharmazeutika wie Antikörper nicht ins ZNS kommen. Die Therapie einer Vielzahl von Erkrankungen wie Epilepsie, Gehirntumore, Alzheimer, Parkinson, etc. ist davon betroffen. Um die Blut-Hirn Schranke mit Wirkstoffen zu überwinden, wird an einer Reihe von neuen Strategien geforscht: von dem Einsatz von Ultraschall gesteuerten Bläschen oder spezialisierten, mit Substanzen beladenen Nanopartikel, Liposomen oder Exosomen, bis hin zu sogenannten bispezifischen Antikörpern oder der Blockade von Transporterproteinen, die ähnlich wie Türsteher die Arzneistoffe nicht passieren lassen. Jeder dieser Ansätze hat Vor- und Nachteile, bei einigen sind die Nebenwirkungen schwierig abzuschätzen, bei anderen sind die Mechanismen noch unklar.

„Bei unserem Ansatz ist der Mechanismus klar definiert“, erläutert Winfried Neuhaus, Principal Scientist am AIT Austrian Institute of Technology. „Mit Hilfe von Proteinen, die vom Bakterium Clostridium perfringens Toxin abgeleitet wurden, können Teilstrukturen der Zell-Zellverbindungen geöffnet und somit der Durchtritt von Substanzen ermöglicht werden.“ Das besondere an der Methode ist, dass nur die Durchgängigkeit von kleinen Wirkstoffen sichtlich verbessert und somit das Risiko von Nebenwirkungen deutlich reduziert wird. Zudem ist die Öffnung nur vorübergehend und die Blut-Hirn Schranke schließt sich nach der Anwendung wieder. „Auch wenn wir den Mechanismus in Zellkulturmodellen erfolgreich

bestätigen konnten, liegt noch ein sehr langer Weg vor uns, bevor wir es im Menschen testen können.“ erklärt Winfried Neuhaus.

Maßgeblich für die Entwicklung der Proteine waren die Arbeiten der Gruppen der Berliner Kooperationspartner Priv.-Doz. Dr. Jörg Piontek und Prof. Dr. Gerd Krause. Publiziert wurde diese Arbeit in dem Journal Biomaterials, das Topjournal in seinen Kategorien. Zu finden ist der Artikel mit dem Titel „Reversible opening of the blood-brain barrier by claudin-5-binding variants of Clostridium perfringens enterotoxin's claudin-binding domain“ unter folgendem Link: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2018.01.028>

Ziel ist es, die Blut-Hirn Schranke für Wirkstoffe gezielt öffnen zu können, ohne die komplexe Schutzfunktion signifikant zu beeinträchtigen. Besonders die Behandlung von Epilepsie oder Gehirntumoren könnte davon massiv profitieren.

AIT Austrian Institute of Technology

Das AIT Austrian Institute of Technology ist Österreichs größte außeruniversitäre Forschungseinrichtung. Mit seinen acht Centern versteht sich das AIT als hochspezialisierter Forschungs- und Entwicklungspartner für die Industrie. Dabei beschäftigen sich die Forscherinnen und Forscher mit den zentralen Infrastrukturthemen der Zukunft: Energy, Health & Bioresources, Digital Safety & Security, Vision, Automation & Control, Mobility Systems, Low-Emission Transport, Technology Experience sowie Innovation Systems & Policy.

Rund 1.300 MitarbeiterInnen forschen in ganz Österreich – im Besonderen an den Hauptstandorten Wien Giefinggasse, Seibersdorf, Wiener Neustadt, Ranshofen und Leoben – an der Entwicklung jener Tools, Technologien und Lösungen für Österreichs Wirtschaft, die sie gemäß unserem Motto „Tomorrow Today“ zukunftsfit hält.

Rückfragehinweis:

Fabian Purtscher
Marketing & Communications
Center for Health and Bioresources
AIT Austrian Institute of Technology GmbH
fabian.purtscher@ait.ac.at | www.ait.ac.at
T +43 (0)50550-4406 | M +43 (0)664 8251322

Mag. Michael H. Hlava
Head of Corporate and Marketing Communications
AIT Austrian Institute of Technology GmbH
Giefinggasse 4 | 1210 Wien
michael.h.hlava@ait.ac.at | www.ait.ac.at
T +43 (0)50550-4040