

## Nanokapseln

# Besser verträgliches Verfahren für die Behandlung von Allergien entwickelt

Forscherteam stellt einfache Strategie für die Herstellung von Nanotransportern für die spezifische Immuntherapie vor.

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Zahl der Allergiepazienten dramatisch erhöht. Bislang ist die spezifische Immuntherapie die einzige Therapie zur Behandlung von Allergien, die direkt bei den Ursachen ansetzt. Bei der Therapie, auch Hyposensibilisierung genannt, werden Allergene verabreicht, um den Körper allmählich daran zu gewöhnen – was allerdings mit teilweise schweren Nebenwirkungen einhergehen kann. Wissenschaftler der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz (JGU) haben nun ein neues Konzept vorgestellt, das eine schonendere Hyposensibilisierung ermöglichen könnte. Die Allergene für die Allergieimpfung werden dazu in Nanokapseln verpackt und darin direkt zum Einsatzort transportiert. Die Arbeit geht auf eine Kooperation von Medizinern der Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz und Chemikern vom Institut für Organische Chemie zurück und wurde jüngst in *Biomacromolecules*, einer Fachzeitschrift der American Chemical Society, veröffentlicht<sup>1</sup>.

## Ziel: Nebenwirkungen reduzieren

Die spezifische Immuntherapie ist eine langdauernde Allergietherapie zur Toleranzentwicklung, die unter anderem bei Allergien gegen Hausstaubmilben oder Pollen mit teilweise sehr guten Erfolgen eingesetzt wird. Sie kann aber auch schwere Nebenwirkungen bis hin zum anaphylaktischen

Schock auslösen. Diese Nebenwirkungen könnten mit dem neuen Konzept der Nanotransporter reduziert werden. „Wir verstecken die Eiweißsubstanzen für die Allergieimpfung in den Nanokapseln, bis sie zu dem Ort kommen, wo sie wirken sollen“, erklärt Prof. Holger Frey vom Institut für Organische Chemie das Prinzip. Als Verpackung und Transportvehikel dient Polyethylenglykol (PEG), eine Substanz, die in verschiedenen Bereichen der Medizin und Kosmetik eingesetzt wird und in der Pharmazie zum Beispiel als Wirkstoffträger oder Lösevermittler dient. „Wir haben nanometergroße Kapseln erzeugt, die sich erst öffnen, wenn sie innerhalb der Zellen in saures Milieu kommen. Sie haben molekulare Sollbruchstellen und können dann am Zielort ihre Fracht entladen“, führt Prof. Joachim Saloga von der Hautklinik aus. Die Nanokapseln werden zu diesem Zweck unter die Haut verabreicht, sodass sie nicht in den Magen gelangen (wo auch ein saures Milieu vorherrscht), sondern im Gewebe von antigenpräsentierenden Zellen aufgenommen werden und so in deren Lysosomen gelangen, wo sie wirken sollen.

In seiner Arbeit stellt das Forscherteam eine einfache Strategie zur Synthese der säureempfindlichen PEG-Nanotransporter vor, die bei einem pH-Wert von 5 zerfallen, was dem physiologischen pH-Wert im Endolysosom entspricht. Die PEG-Verpackung öff-

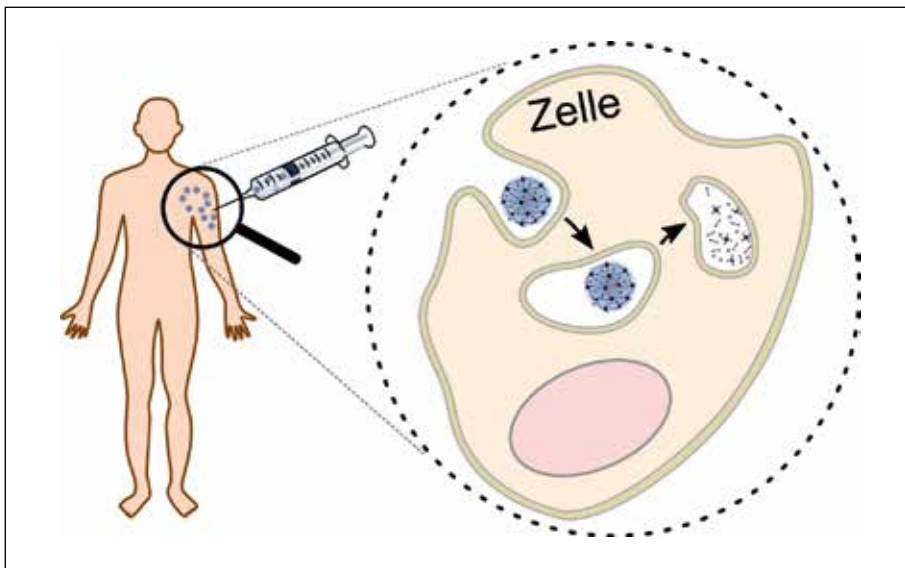
net sich also in einem entsprechenden Milieu und zerfällt dann innerhalb von einigen Tagen in ihre Bestandteile. Das neue Konzept konnte bisher in Zellstudien, aber auch in ersten Tierstudien mit Erfolg geprüft werden. „Unsere Studien haben gezeigt, dass die PEG-Nanotransporter mit ihrer Proteinfracht von antigenpräsentierenden Zellen aufgenommen wurden“, so die Chemikerin Hannah Pohlitz. „Für die Patienten ist es von großem Vorteil, wenn wir die allergieauslösenden Impfsbstanz von den körpereigenen Abwehrstoffen, den Immunglobulinen, abschirmen können, bis sie am richtigen Platz angekommen sind“, ergänzt Dr. Iris Bellinghausen von der Hautklinik der Universitätsmedizin.

## Ausblick

In Zukunft wollen die beteiligten Wissenschaftler an einem „molekularen Adressaufkleber“ für die Nanokapseln arbeiten. Vergleichbar mit Adressetiketten bei einem Paket oder Gepäckstück würde an der Außenseite der Nanokapseln eine Substanz angebracht, die den Weg bis zum Zielort weist. Während die Mainzer Wissenschaftler zunächst weiter mit Allergenen arbeiten, zeigen sie sich überzeugt davon, dass das Prinzip grundsätzlich auch für andere Erkrankungen geeignet ist und die Verpackung von Proteinen in Nanokapseln eine noch breitere Anwendung finden könnte.



Foto: © Hannah Pohlitz



**Abb.1:** Die Proteine für die spezifische Immuntherapie werden in abbaubare Nanotransporter verpackt. Durch die Verpackung der Proteine in den Nanotransporter kann die Immuntherapie mit verringerten Nebenwirkungen durchgeführt werden. Innerhalb der Zelle wird der Nanotransporter gespalten und setzt seine Fracht frei, sodass die Gewöhnung an das Protein stattfinden kann.

### Autorin ausgezeichnet

Die Veröffentlichung geht auf eine mehrjährige Zusammenarbeit zwischen den Gruppen von Joachim Saloga und Holger Frey zurück. Die Erstautorin der Studie, Hannah Pohlitz, wurde beim Deutschen Allergiekongress 2015 in Köln für ihre Arbeit an dem Thema mit dem „Förderpreis Allergologie“ der Firma ALK Abelló sowie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) ausgezeichnet. Der Preis ist mit 15.000 Euro dotiert.

### Literatur

1. Hannah Pohlitz et al. Biodegradable pH-Sensitive Poly(ethylene glycol) Nanocarriers for Allergen Encapsulation and Controlled Release Biomacromolecules, 11. September 2015, DOI: 10.1021/acs.biomac.5b00458.

Link zum Abstract:  
<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.biomac.5b00458>



### Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. Holger Frey  
Institut für Organische Chemie  
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
55099 Mainz  
E-Mail: [hfrey@uni-mainz.de](mailto:hfrey@uni-mainz.de)

Prof. Dr. med. Joachim Saloga  
Hautklinik  
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz  
E-Mail: [joachim.saloga@unimedizin-mainz.de](mailto:joachim.saloga@unimedizin-mainz.de)

Quelle: Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

## Wenn Zinkmangel Haut und Haare strapaziert – **Zinkorotat-POS®**

Das starke Zink mit der  
Sanft-zum-Magen-Formel.



Laktose-, Gluten- und Farbstofffrei

**Zinkorotat-POS®** 40 mg, magensaftresistente Tabletten. **Wirkstoff:** Zinkorotat x 2 H<sub>2</sub>O. **Zusammensetzung:** Eine magensaftresistente Tablette enthält 40 mg Zinkorotat x 2 H<sub>2</sub>O (dies entspricht einem reinen Zinkgehalt von 6,3 mg Zink). Dextrose-Maltose-Saccharid-Gemisch (92 : 3,5 : 4,5); Maisstärke; D-Mannitol; Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat; Mikr. Cellulose; Copovidon; Crospovidon; Magnesiumstearat (Ph.Eur.); Methacrylsäure-Methylmetacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.); Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) Dispersion 30 %; Talkum; Triethylcitrat. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Zinkmangelzuständen, die ernährungsmäßig nicht behoben werden können. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Zinkorotat oder einem der sonstigen Bestandteile des Präparates. **Nebenwirkungen:** Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Magenbeschwerden, Durchfall (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Erkrankungen des Immunsystems: Allergische Reaktionen (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). **Zinkorotat-POS®** kann bei langfristiger Einnahme Kupfermangel verursachen. Stand: April 2016.



URSAPHARM Arzneimittel GmbH, Industriestraße 35  
66129 Saarbrücken, [www.ursapharm.de](http://www.ursapharm.de)