

Projekt NanoLYRIC: Nanopartikel als Medikamentencarrier

Strahlenaktivierte lokale Chemotherapie

Konventionelle Chemotherapien sind mit starken Nebenwirkungen verbunden, da die Zytostatika im gesamten Organismus wirken. Forschende des Karlsruher Instituts für Technologie und der Universitätsmedizin Göttingen entwickeln gemeinsam mit Forschenden der Hochschule Aalen ein neuartiges Verfahren, bei dem das in Nanopartikel eingebaute Chemotherapeutikum erst durch gezielte Bestrahlung des Tumors lokal und selektiv freigesetzt wird.

Zytostatika sind hochwirksame Medikamente, die das Zellwachstum hemmen oder verlangsamen. Sie kommen vor allem bei der Behandlung von Krebserkrankungen zum Einsatz, um die Vermehrung der Tumorzellen zu blockieren bzw. um diese abzutöten. Da die Mittel systemisch per Infusion oder als Tablette verabreicht werden und nicht spezifisch auf Krebszellen wirken, sondern alle proliferierenden Zellen beeinträchtigen, können erhebliche Nebenwirkungen auftreten. Davon sind besonders Gewebe mit hohem Zellumsatz betroffen, wie beispielsweise Haare, Knochenmark oder Schleimhäute.

„Wir wollen die Spezifität der Chemotherapie erhöhen und dadurch die Nebenwirkungen auf gesundes Gewebe reduzieren“, beschreibt Prof. Dr. Andreas Walter vom Zentrum für Optische Technologien (ZOT) der Hochschule Aalen (HSAA) das Ziel des Kooperationsprojekts NanoLYRIC (kurz für: Nanopartikelbasierte lokale hybride Radiotherapie und strahlenaktivierte Chemotherapie). Forschende der HSAA, des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) und der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) erarbeiten und validieren ein neuartiges Therapieverfahren, das Nanopartikel (NP) aus Gold nutzt, die mit einem Chemotherapeutikum beladen sind. Erst nach gezielter Bestrahlung erfolgt die lokale Freisetzung des Wirkstoffs. „Durch die Kombination von Chemotherapie und röntgenbasierter Strahlentherapie wollen wir einerseits die Spezifität steigern, andererseits auch die therapeutische Wirksamkeit verbessern“, erklärt Walter.

Interdisziplinäre Forschung ermöglicht skalenübergreifende Charakterisierung



Die Kooperationspartner des Projekts NanoLYRIC vor dem Gebäude des Zentrums für Optische Technologien in Aalen, von links nach rechts: Prof. Dr. Andreas Walter, Prof. Dr. Christian Dullin, Doktorandin Louisa Herbsleb, Prof. Dr. Frauke Alves, Doktorandin Paulina Chojnacka, Prof. Dr. Christian Neusüß, Doktorand Constantin Bauer, Prof. Dr. Claus Feldmann.
© Andreas Walter

Seit Beginn des Jahres 2025 wird das Projekt von der Carl-Zeiss-Stiftung über das Programm CZS Transfer gefördert. Prof. Dr. Claus Feldmann vom Institut für Anorganische Chemie des KIT entwickelt die NP und ist für ihre Synthese verantwortlich. Aufnahme und Lokalisation der Partikel in der Krebszelle werden von Walter mithilfe hochauflösender Mikroskopieverfahren visualisiert. Sein Kollege Prof. Dr. Christian Neusüß von der Analytischen Chemie (HSAA) soll die nach der Bestrahlung freigesetzte Menge an Wirkstoffmolekülen sowie deren Metabolite in der Zelle mittels Kapillarelektrophorese-Massenspektrometrie bestimmen. Die Wirksamkeit und damit die Erfolgsaussichten für die Tumorthherapie werden schließlich in der UMG von Prof. Dr. Christian Dullin (Experimentelle Bildgebung), Prof. Dr. Frauke Alves (Translationale Molekulare Bildgebung) und Prof. Dr. Stefan Rieken (Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie) präklinisch sowohl in zellbasierten Assays mit Brustkrebszellen als auch in Simulations- und Mausmodellen evaluiert.

Die beteiligten Forschenden fanden über das interdisziplinäre EU-Forschungsprojekt COMULIS zueinander, das die multimodale Bildgebung und Analyse über verschiedene Ebenen hinweg fördert. Mithilfe eines korrelativen Ansatzes, also der Kombination verschiedener bildgebender Techniken, sollen die Einschränkungen der einzelnen Anwendungen überwunden werden, um Nanopartikel-basierte Therapien über mehrere Größenordnungen hinweg umfassend charakterisieren zu können. Walter führt aus: „Unser Ziel ist eine skalenübergreifende Bildgebung - vom Gewebe über einzelne Zellen bis hin zu Molekülen. Im Projekt NanoLYRIC wollen wir dieses Konzept anhand des konkreten Anwendungsbeispiels der neuartigen Nanopartikel entwickeln und umsetzen.“

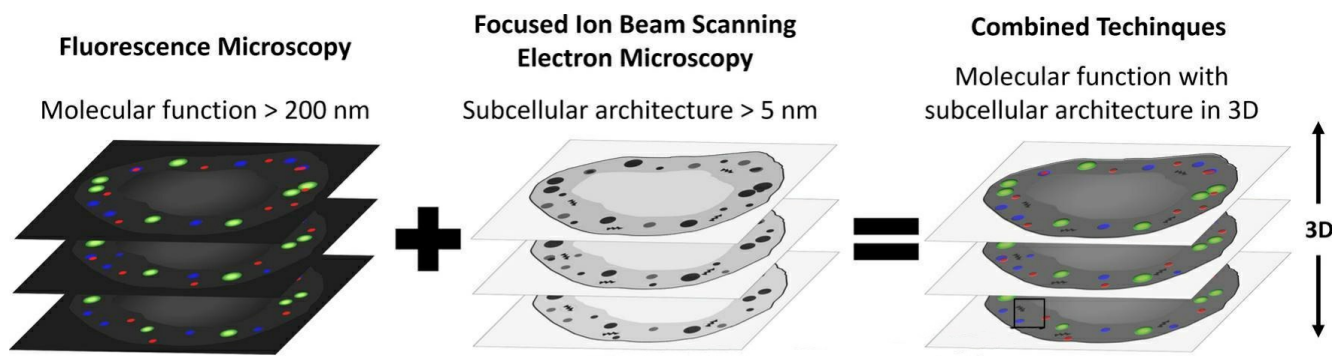
Neuartige anorganisch-organische Hybrid-Nanopartikel

Grundlage des von Feldmann und Dullin konzipierten innovativen Therapieansatzes sind die in der AG Feldmann entwickelten anorganisch-organischen Hybrid-NP.¹⁾ Diese besitzen eine salzartige Struktur und bestehen aus anorganischen Kationen sowie negativ geladenen Molekülen eines organischen Chemotherapeutikums. Im aktuellen Vorhaben werden nun neuartige NP aus Gold entwickelt, die mit Chemotherapeutika beladen sind. Während der Radiotherapie nehmen die Partikel vermehrt Strahlung ins Tumorgewebe auf und setzen den Wirkstoff lokal frei. Auf diese Weise soll die Wirksamkeit der Krebstherapie verstärkt und gesundes Gewebe weitestgehend verschont werden.

Grundsätzlich gehen die Forschenden davon aus, dass auch bei systemischer Gabe eine Anreicherung der NP im Tumorgewebe stattfindet, da dort die Durchlässigkeit der Blutgefäße erhöht ist und der Abtransport von Fremdstoffen langsamer verläuft (EPR-Effekt, für: Enhanced Permeability and Retention).

Hochauflösende CLEM-Technologie

Nach gut einem Jahr Laufzeit seien erste Methoden für die Charakterisierung der NP weitgehend etabliert, berichtet Projektkoordinator Walter. Sein Team ist für die Verfeinerung der optischen Verfahren verantwortlich und arbeitet mit der neuartigen CLEM-Technologie (Correlative Light and Electron Microscopy) - einer Kombination aus Fluoreszenz- (FM) und Elektronenmikroskopie (EM). Während die fluoreszenzmarkierten NP in der FM sichtbar werden, ermöglicht die EM eine dreidimensionale Darstellung der Feinstrukturen von Zellen und Gewebe. So lassen sich spezifische Moleküle und die NP direkt in ihrer subzellulären Umgebung abbilden und können von der Aufnahme bis zum Abbau verfolgt werden.



Die CLEM-Technologie (Correlative Light and Electron Microscopy) kombiniert hochauflösende 3D-Fluoreszenzmikroskopie und 3D-Elektronenmikroskopie. So können die Nanopartikel in ihrer subzellulären Umgebung dargestellt und ihr Weg von der Aufnahme bis zum Abbau nachvollzogen werden.

Quelle: „Graphical Abstract“, Herbsleb et al., Nanomedicine, <https://doi.org/10.1016/j.nano.2025.102872>, CC-BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), modifiziert von R. Menßen-Franz

Aufgrund der geringen Größe der NP von ca. 60 nm muss die Auflösung der FM allerdings unterhalb des klassischen Beugungslimits für Lichtmikroskope von etwa 200 nm liegen. „Wir konstruieren die Mikroskope selbst und haben inzwischen einen hochauflösenden 3D-CLEM-Workflow etabliert“, sagt der Physiker. In einer im Oktober 2025 im Fachjournal Nanomedicine erschienenen Publikation konnten die Forschenden am Beispiel von Zirkonium-NP bereits detailliert die Aufnahme und zelluläre Verteilung sowie den Abbau der Partikel zeigen.²⁾

Therapieansatz hat viele Vorteile

Sowohl die Zusammensetzung der Hybrid-NP aus Gold und einem Chemotherapeutikum als auch die Kombination aus strahlenaktivierter Chemo- und Radiotherapie stellen ein bisher einzigartiges Konzept mit zahlreichen Vorzügen dar. Die patentrechtlich geschützte Substanzklasse lässt sich leicht synthetisieren und erlaubt nicht nur den Einbau verschiedenster Zytostatika, sondern auch anderer Arzneimittel, etwa Antibiotika. Aufgrund ihrer salzartigen Struktur weisen die NP zudem eine sehr hohe Wirkstoffbeladung von 70 bis 90 Gewichtsprozent auf.

Die zur Wirkstofffreisetzung erforderliche Bestrahlung kann mit den in Kliniken standardmäßig verfügbaren Geräten erfolgen. Überdies ist der Therapieansatz nicht auf eine bestimmte Tumorart beschränkt, sondern grundsätzlich für alle soliden Tumoren geeignet. Da das Chemotherapeutikum jedoch ausschließlich lokal wirkt, werden Metastasen mit diesem Verfahren nicht erreicht.

Das interdisziplinäre Forschungsteam ist zuversichtlich, bis zum Ende der Förderperiode anhand präklinischer Daten belegen zu können, dass die kombinierte Chemo- und Röntgentherapie sowohl die Effektivität steigert als auch Nebenwirkungen verringert. Auf dieser Basis soll dann über eine andere Förderschiene die klinische Translation vorangetrieben werden. Walter betont: „Das innovative Vorhaben beruht auf exzellenter Grundlagenforschung, deren Potenzial sich in der engen interdisziplinären Zusammenarbeit voll entfalten kann.“

Literatur:

- 1) Ischyropoulou, M. et al. (2023). High-Load Gemcitabine Inorganic-Organic Hybrid Nanoparticles as an Image-Guided Tumor-Selective Drug-Delivery System to Treat Pancreatic Cancer. *Advanced materials*, 35(46), e2305151. <https://doi.org/10.1002/adma.202305151>
- 2) Herbsleb, L. et al. (2025). 3D correlative light and electron microscopy reveals the uptake and processing of inorganic-organic hybrid nanoparticles into cancer cells. *Nanomedicine: nanotechnology, biology, and medicine*, 70, 102872. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2025.102872>

Fachbeitrag

13.08.2026

Dr. Ruth Menßen-Franz

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Prof. Dr. Andreas Walter

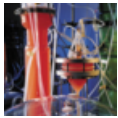
Zentrum für Optische Technologien (ZOT)

AG Biomedizinische Bildgebung und Biophotonik

Hochschule Aalen

- ▶ Hochschule Aalen AG Prof. Dr. Neusüß
- ▶ Hochschule Aalen AG Prof. Dr. Walter
- ▶ Universitätsmedizin Göttingen AG Prof. Dr. Alves
- ▶ KIT AG Prof. Dr. Feldmann
- ▶ COMULIS

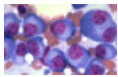
Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



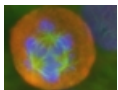
Biotechnologie als Innovationsmotor der pharmazeutischen Industrie



Chemische Werkzeuge für biologische Anwendungen



Krebstherapie und Krebsdiagnostik



Krebserkrankungen – Grundlagenforschung, Erfolge und Trends

Krebs

Pharma

Grundlagenforschung

KIT

Arzneimittel