

Neue Wege in der Arzneimittelforschung

Hochsensible bildgebende Verfahren liefern präzise Messergebnisse über das Verhalten von Arzneistoffen in unterschiedlichen Geweben des Körpers und unterstützen damit eine effiziente Arzneimittelforschung. Ein aktuelles, vom Land Niederösterreich gefördertes und in Kooperation mit dem Trinity College Dublin und der Fachhochschule Wiener Neustadt durchgeführtes Projekt wird sich genau damit befassen.

Die meisten Arzneistoffe üben ihren gewünschten therapeutischen Effekt nicht im Blut, sondern im vorgesehenen Zielgewebe aus. Erst dort wird durch Interaktion mit entsprechenden Zielstrukturen wie z.B. Rezeptoren oder Enzymen der jeweilige therapeutische Effekt ausgelöst. Auf dem Weg dorthin müssen die Arzneistoffe eine Reihe von Barrieren in Form von Zellmembranen überwinden. Diese sind mit verschiedenen Transporterproteinen ausgestattet, die Arzneistoffe erkennen und damit ihre Membrangängigkeit entscheidend beeinflussen können. Für die Wirksamkeit eines Arzneistoffes ist daher das Interaktionspotenzial mit diesen Transporterproteinen von entscheidender Bedeutung.

Pharmakologische Bildgebung

Üblicherweise wird dieses Interaktionspotenzial mittels Messung der Konzentration des Arzneistoffes im Blut abgeschätzt. Aber mithilfe nuklearmedizinischer Bildgebungsverfahren wie z.B. der Positronen-Emission-Tomographie (PET) ist es möglich, nicht-invasiv die Verteilung und Kinetik von Arzneistoffen in jedem Gewebe des Körpers exakt zu messen. Dabei wird der zu untersuchende Arzneistoff mit einem positronenemittierenden Radionuklid (z.B. Kohlenstoff-11) markiert und nach Ver-

abreichung dessen Verteilung mit dem PET-Scanner gemessen. Aus den so gewonnenen Daten können dreidimensionale Schichtbilder rekonstruiert werden, die die exakte Konzentration des markierten Arzneistoffes zu jedem Messzeitpunkt anzeigen. In Kombination mit anatomischer Bildgebung wie der Magnetresonanztomographie (MRT) kann somit ein Gesamtbild über die örtliche und zeitliche Verteilung des Arzneistoffes in jedem Gewebe des Körpers erstellt werden. Dieses Verfahren wird auch als pharmakologische Bildgebung bezeichnet und die Forschungsgruppe „Molekulare Bildgebung“ des AIT ist in Österreich auf diesem Gebiet führend.

Bessere Wirksamkeit und neue Anwendungsgebiete

Im Rahmen einer europäischen Forschungs-kooperation konnte mithilfe der am AIT entwickelten Methoden erstmals ein Zusammenhang zwischen Therapieresistenz und Interaktion von Arzneistoffen mit Transporterproteinen bei Epilepsie festgestellt werden. Auch bei Alzheimer konnten weitere zum Teil stark ausgeprägte Funktionsänderungen dieser Transporterproteine nachgewiesen werden.

Der Einsatz der pharmakologischen Bildgebung ist aber nicht nur auf neurologische

Fragestellungen beschränkt. Auch im onkologischen Bereich nimmt ihre Bedeutung stark zu. So konnte mittels PET nachgewiesen werden, dass sich die lokale Konzentration von Tumormedikamenten (z.B. des Tyrosinkinasehemmers Erlotinib) durch selektive Blockade mancher Transporterproteine gezielt steigern lässt. Dadurch könnte das Anwendungsgebiet bestehender Wirkstoffe auf die Bekämpfung neuer Tumorerkrankungen rasch erweitert werden, anstatt komplett neue Wirkstoffe zu finden. Auch dieser Ansatz wird am AIT intensiv untersucht.

Internationales Interesse

In einem aktuellen vom Land Niederösterreich geförderten Projekt, das in Kooperation mit dem Trinity College Dublin und der Fachhochschule Wiener Neustadt durchgeführt wird, soll nun erstmalig der Einfluss dieser Transporterproteine auf die Verteilung inhalierter Arzneistoffe in der Lunge und deren Aufnahme mittels PET sichtbar gemacht und gemessen werden. Die aus diesem Projekt gewonnenen Erkenntnisse werden im Sinne des Konzeptes der Präzisionsmedizin wesentlich dazu beitragen, ein besseres Verständnis jener Einflussgrößen zu erlangen, welche bei inhalierten Arzneistoffen über Erfolg oder Misserfolg dieser Therapie entscheiden. ::

Kontakt: Thomas Wanek, PhD
AIT Austrian Institute of Technology GmbH,
Center for Health & Bioresources,
Biomedical Systems, A-2444 Seibersdorf
thomas.wanek@ait.ac.at
www.ait.ac.at/themes/molecular-imaging/

