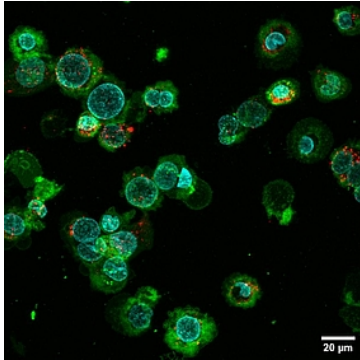


Neuer Herstellungsprozess für therapeutische Nanovesikel



Forschende der Universität Basel haben eine neuartige Methode entwickelt, mit der sich therapeutische Nanovesikel effizient herstellen lassen. Damit ist die Voraussetzung erfüllt für eine industrielle Produktion. Ausserdem erleichtert dies die Forschung in Bereichen wie der Krebsimmuntherapie.

In der Kommunikation zwischen Zellen und für eine Vielzahl an Zellfunktionen spielen sogenannte extrazelluläre Vesikel eine wichtige Rolle. Zellen setzen diese «Membran-Bläschen» in ihre Umgebung frei. Sie bestehen aus einer zellulären Membran und enthalten spezifische Signalmoleküle, Proteine, Nukleinsäuren und Lipide. Leider werden jedoch nur winzige Mengen dieser Vesikel von Zellen spontan gebildet.

(/fileadmin/_processed_/5/8/csm_therapeutische_Nanovesikel_3ab7bdf821.jpg)

Die mit der neuen Technik hergestellten extrazellulären Vesikel (rot) werden in vitro von Immunzellen (grün; Zellkern türkis) aufgenommen und können so die Immunantwort eines Organismus beeinflussen. C. Alter, Departement für Pharmazeutische Wissenschaften, Universität Basel

Extrazelluläre Vesikel für medizinische Anwendungen

Je nach Herkunft und Zustand der Zelle variieren Inhalt sowie die auf der Oberfläche verankerten Proteine der extrazellulären Vesikel. Diese Eigenschaften machen sich Forschende unter anderem für die Entwicklung

neuer Diagnosemethoden zunutze – um damit beispielsweise Tumorerkrankungen durch die Analyse der extrazellulären Vesikel in Blutproben zu diagnostizieren.

Auch für die Entwicklung von Therapeutika der nächsten Generation könnten extrazelluläre Vesikel eine wichtige Rolle spielen. Da sie natürlichen Ursprungs sind, weisen sie eine hohe Biokompatibilität auf und können aufgrund ihrer Fracht ganz unterschiedliche Reaktionen im Körper auslösen.

So erhoffen sich Forschende mit ihrem Einsatz das Immunsystem beeinflussen zu können, etwa um Krebszellen zu zerstören. Bisher ist jedoch die reproduzierbare Herstellung grosser Mengen homogener Vesikel, die für derartige Studien benötigt werden, eine grosse Herausforderung.

Schneller mehr Partikel

Ein Team von Forschenden um Prof. Dr. Jörg Huwyler vom Departement Pharmazeutische Wissenschaften und Swiss Nanoscience Institute (SNI) der Universität Basel hat nun eine hocheffiziente Präparationsmethode für extrazelluläre Vesikel entwickelt, die bis zu 100-mal mehr dieser Bläschen pro Zelle und Stunde liefert als herkömmliche Methoden. Sie beschreiben das neue Verfahren in dem Wissenschaftsjournal «Communications Biology».

«Zunächst kultivieren wir Krebszellen, bei denen durch die Zugabe chemischer Substanzen der Zelltod eingeleitet wird», erklärt Claudio Alter, Erstautor der Studie und Doktorand der SNI-Doktorandenschule. «Die Zellen bilden daraufhin Bläschen, die sich nach einigen Stunden von der Ausgangszelle abschnüren.»

Diese Bläschen (giant plasma membrane vesicles) sind mit einem Durchmesser von 1 bis 3 Mikrometern viel zu gross für einen therapeutischen Einsatz. Sie werden in dem neu entwickelten Prozess daher mehrfach durch eine Filtermembran gepresst um ihre Grösse zu reduzieren. «Nach mehreren Passagen durch den Filter erhalten wir eine homogene Lösung mit Nano-Plasmamembran-Vesikeln (NPMV) mit einem Durchmesser von 120 Nanometern – genau wie wir es für die weitere Anwendung benötigen», erklärt Claudio Alter.

Anderer Ursprung, anderes Einsatzgebiet

Das Forschungsteam hat diese NPMVs anschliessend charakterisiert und mit Exosomen – den bisher am häufigsten

verwendeten extrazellulären Vesikeln – hinsichtlich Grösse, Homogenität, Protein- und Lipidfracht verglichen. Zudem haben die Forschenden untersucht, wie gut die NPmVs in vitro mit anderen Zellen interagieren. Dabei zeigten die Nano-Plasmamembran-Vesikel ähnliche Eigenschaften wie Exosomen.

«Aufgrund ihrer spezifischen Fracht und Ausstattung mit Markern auf der Vesikeloberfläche, die von der Mutterzelllinie stammen, könnten NPmVs für therapeutische Zwecke eingesetzt werden», kommentiert Jörg Huwlyer. «Wir denken dabei zurzeit vor allem an eine Stimulation des Immunsystems – beispielsweise bei Impfungen oder in der Immuntherapie bei Krebserkrankungen.»

Universität Basel

Originalpublikation:

Alter, C.L., Detampel, P., Schefer, R.B. et al.: High efficiency preparation of monodisperse plasma membrane derived extracellular vesicles for therapeutic applications. *Communications Biology* (2023), doi: ›

<https://doi.org/10.1038/s42003-023-04859-2> (<https://doi.org/10.1038/s42003-023-04859-2>)



24.05.2023 | Wissenschaft | Biobusiness | International
