

Herstellung und Charakterisierung von Nanokapseln in der Pharmazie

Prof. Dr. K. Mäder

Universität Halle-Wittenberg, Institut für pharmazeutische Technologie und Biopharmazie

Nanoskalige Arzneiträgersysteme haben eine herausragende Bedeutung bei der Realisierung und Optimierung des therapeutischen Potentials vieler Wirkstoffe. Sie ermöglichen die Solubilisierung von schwerlöslichen Arzneistoffen sowie eine Beeinflussung der Biodistribution und Pharmakokinetik. In unserem Arbeitskreis werden Nanopartikel und Nanokapseln mittels verschiedener Verfahren hergestellt. Als Kapselwandmaterial kommen kommerziell erhältliche bioabbaubare Polyester und Polyelektrolyte sowie neue Polymere wie z.B. hydrophob modifizierte Hydroxyethylstärke (1) zum Einsatz. Eine umfassende Analytik ist notwendig, um die hergestellten Systeme zu charakterisieren. Für die Größenbestimmung wird neben der Laserbeugung und dynamischen Lichtstreuung die asymmetrische Fluß/Feld-Fluß-Fraktionierung in Verbindung mit Mehrwinkel-Lichtstredetektion genutzt, welche eine hohe Trennleistung besitzt (2). Neutronenbeugung gestattet eine detaillierte Messung der Schichtdicken vom Kern, der Polymerhülle und der aufgelagerten Surfactantschicht (3).

Unikale Information über Arzneiträgersysteme kann durch die ESR-Spektroskopie erhalten werden (4). Sie gestattet zum Beispiel Messung von Austauschprozessen durch die Kapselwand (5, Abb1.). Weiterhin konnte mittels ESR gezeigt werden, dass durch Pankreatin ein Abbau des öligen Kapselkerns erfolgt, welcher zu einer Relokalisation der ESR-Sonde in die mizellare Phase führt (6). Die Geschwindigkeit des Abbaus ist von der Polymerhülle abhängig. Die Verwendung von 1 GHz-ESR gestattet die Verfolgung nanoskaligen Arzneiträger in Mäusen in vivo. Die experimentellen Ergebnisse zeigen, dass Polylaktid-Öl Nanokapseln den Magen in 1-2 h verlassen und im ersten Darmabschnitt abgebaut werden.

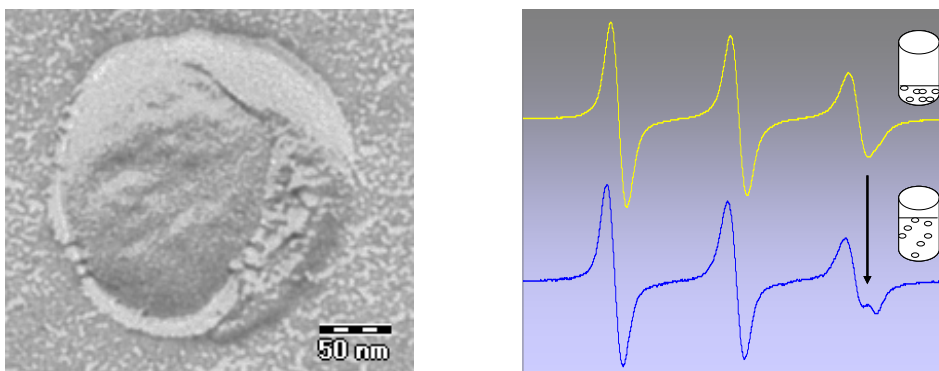


Abb1:

Links: Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Polylaktid-Öl Nanokapsel. Die Polymerhülle ist ca 10 nm dick.

Rechts: ESR-spektroskopische Untersuchung zur Dynamik von Verteilungsprozessen. Eine Verdünnung der Probe führt zu einer Umverteilung der ESR-Sonde in die wässrige Phase und damit zu einer Veränderung des ESR-Spektrums.

Literatur

1. A. Besheer, G. Hause, J. Kressler, K. Mäder: *Biomacromolecules* 8, 359-367, (2007).
2. C. Augsten, K. Mäder: *Pharmazeutische Industrie*, 68, 1412-1419 (2006).
3. A. Rübe, G. Hause, K. Mäder, J. Kohlbrecher: *J. Contr. Rel.* 107, 244– 252 (2005).
4. D.J. Lurie, K. Mäder: *Advanced Drug Delivery Reviews* 57, 1171-1190 (2005).
5. A. Rübe, K. Mäder: *J. Biomed. Nanotech.* 1, 208–213 (2005).
6. A. Rübe, S. Klein, K. Mäder: *Pharm. Res.*, 23, 2024-2029 (2006).

Prof. Dr. Karsten Mäder

Universität Halle-Wittenberg
Institut für pharmazeutische Technologie und
Biopharmazie, FB Pharmazie
Wolfgang-Langenbeck-Straße 4
06120 Halle (Saale)

Tel. 0345 – 55 25 167
Fax 0345 – 55 27 029

E-Mail: karsten.maeder@pharmazie.uni-halle.de



- 1986 – 1997 Studium der Pharmazie, Promotion und Habilitation an der Humboldt-Universität zu Berlin
- 1994 – 1995 DAAD-Stipendiat, Dartmouth Medical School Hanover, NH (USA)
- 1997 – 1998 Postdok, Institut für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Universität Marburg
- 1998 -2000 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Pharmazeutische Technologie der Freien Universität Berlin (0,5 Stelle) und Forschungsleiter bei drug-delivery-services-GmbH, Kronshagen (0,5 Stelle)
- Ablehnung der Rufe als Associate Professor in Pharmaceutics an die Universität Oslo, Norwegen und auf die C3-Professur Pharmazeutische Technologie, Universität Leipzig
- 2000 – 2003 Tätigkeit in der globalen galenischen Forschung, Fa. Hoffmann LaRoche, Basel, Schweiz
- Seit 2003 C4-Professor für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie an der Universität Halle-Wittenberg
- Ablehnung des Rufes auf das Ordinariat Pharmazeutische Technologie der Universität Basel
- Publikationen: über 70 begutachtete Originalarbeiten, 9 Buchkapitel und 7 Patente
- Wissenschaftliche Anerkennungen
 - Scheele-Preis der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft.
 - CRS - Capsugel award for innovative aspects in controlled drug release.
 - Young Investigator Award der International EPR society.
 - 1. Preis Pharmatechnik des Bundesverbandes der Arzneimittelhersteller
- Mitglied des Editorial Boards der Zeitschriften:
 - European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
 - Journal of Controlled Release