

Anwendung von Fluoreszenzfarbstoffen zur Charakterisierung moderner Arzneiformen unter Einbeziehung präklinischer *in vivo* Mausmodelle

Dipl.-Biol. t. o. Henrike Caysa^{1,2}

Dipl.-Pharm. Stefan Hoffmann¹

Dr. Thomas Müller²

Prof. Dr. Karsten Mäder¹

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Pharmazie, AG Pharmazeutische Technologie, Wolfgang-Langenbeck-Str. 4, 06120 Halle (Saale)

²Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Klinik für Innere Medizin IV, Forschungslabor, Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale)

Moderne Arzneiformen wie Nanopartikel, Liposomen oder *in situ* entstehende Implantate können neben der Neuentwicklung von Wirkstoffen zur Verbesserung der Therapieeffizienz eingesetzt werden, da sie vor allem schlecht wasserlösliche Substanzen besser verfügbar und auch verträglicher machen können. Sie können des Weiteren dazu beitragen, eine sowohl zielgerichtete wie auch kontrollierte Wirkstofffreisetzung zu ermöglichen.

Diese neuen, zum Teil sehr komplexen Arzneiformen müssen *in vivo* gut charakterisiert werden, um ihre Einsatzmöglichkeiten und eventuelle Risiken in der Patiententherapie abschätzen zu können. Neben der Untersuchung von Pharmakokinetik und Verteilung eines Arzneiträgers im Organismus muss natürlich auch die Wirkeffizienz des Arzneistoffes vergleichend mit etablierten Standardtherapien untersucht werden. Hierzu sind in unserer Arbeitsgruppe verschiedene Mausmodelle etabliert. Für deren Bearbeitung steht uns neben einem Benchtop-MRT und einem ESR-Imager vor allem ein Multispektral-Fluoreszenzimager zur Verfügung (MaestroTM, Fa. CRi), welcher die zeitgleiche Darstellung verschiedener Fluorophore in einer Probe ermöglicht.

Beispielsweise arbeiten wir intensiv an der Verbesserung der Therapie kolorektaler Karzinome unter Verwendung des passiven Tumortargetings im Modell der athymischen Nacktmaus. Dabei erfolgt die Darstellung und das Monitoring des Tumors über die Fluoreszenzproteinexpression in gentechnisch modifizierten, humanen Tumorzelllinien und (IR-)Fluoreszenzfarbstoffe dienen als Tracer für Arzneiträger und Wirkstoff.

Für die Weiterentwicklung unserer Modelle sind wir sehr interessiert an neuen Fluoreszenzfarbstoffen, deren Spektren im für *in vivo* Imaging optimalen optischen Fenster zwischen 650 und 850 nm liegen. Idealerweise können diese über verschiedene Kupplungsmechanismen an unsere Arzneiformen (reversibel) gebunden werden, so dass sie physiologische, anatomische oder metabolische Charakterisierungen beispielsweise eines Tumors ermöglichen.

Referenzen:

A. Schädlich, S. Hoffmann, T. Mueller, H. Caysa, C. Rose, A. Göpferich, J. Li, J. Kuntsche, K.

Mäder: Accumulation of nanocarriers in the ovary: a neglected toxicity risk? *Journal of Controlled Release*, 10.1016/j.jconrel.2012.02.012, (2012).

S. Hoffmann, L. Vystreilova, K. Ulbrich, T. Etrych, H. Caysa, T. Mueller, K. Mäder: Dual Fluorescent HPMA Copolymers for Passive Tumour Targeting with pH-Sensitive Drug Release: Synthesis and Characterisation of Distribution and Tumour Accumulation in Mice by Noninvasive Multispectral Optical Imaging. *Biomacromolecules*, 13, 652-663 (2012).

A. Schädlich, H. Caysa, T. Mueller, F. Tenambergen, C. Rose, A. Göpferich, J. Kuntsche, K. Mäder: Tumor accumulation of NIR fluorescent PEG-PLA nanoparticles: Impact of particle size and human xenograft tumor model. *ACS Nano* 5, 8710-8720 (2011).

A. Schädlich, C. Rose, J. Kuntsche, H. Caysa, T. Mueller, A. Göpferich, K. Mäder: How stealthy are PEG-PLGA nanoparticles? A NIR *in vivo* study combined with detailed size measurements. *Pharmaceutical Research* 28, 1995-2007, (2011).