

b Universität Bern

Media Relations

Medienmitteilung, 24. Oktober 2023

Das Medikament an die entzündete Darmwand kleben

Die Behandlung der chronisch entzündlichen Darmerkrankung *Colitis ulcerosa* liefert häufig unbefriedigende Resultate. Forschende der Universität Bern haben nun ein Lipid-Gel entwickelt, das direkt auf die entzündete Darmpartie verabreicht wird, dort verbleibt und gleichmässig seinen Wirkstoff freigibt. Daraus könnte ein neuer, gezielter Therapieansatz mit weniger Nebenwirkungen entstehen.

Bei Krankheiten, die ein bestimmtes Organ oder Gewebe betreffen, ist ein Medikament in der Regel am wirkungsvollsten und verträglichsten, wenn es genau dort im Körper verabreicht wird, wo es wirken soll. Wird es hingegen geschluckt oder gespritzt, verteilt es sich im ganzen Körper. So erhöht sich das Risiko für unerwünschte Wirkungen. Forschende des Departements für Chemie, Biochemie und Pharmazie und des Instituts für Gewebemedizin und Pathologie der Universität Bern haben zusammen mit Kolleginnen und Kollegen des Universitätsspitals Zürich ein selbstbildendes, zähes Lipid-Gel entwickelt, um entzündungshemmende Medikamente direkt an der Wand des Dick- oder Enddarms zu verabreichen. Betroffenen mit *Colitis ulcerosa*, einer chronischen Entzündung genau dieser Darmabschnitte, soll dank dieser Innovation gezielter und mit weniger Nebenwirkungen geholfen werden.

Bestehende Therapien oft unbefriedigend

Patientinnen und Patienten mit *Colitis ulcerosa* leiden unter krampfartigen Bauchschmerzen, Durchfall, Appetit- und Gewichtsverlust und Müdigkeit. Das Ziel der Behandlung ist es, die Entzündungen möglichst vollständig und lange zum Verschwinden zu bringen. Doch häufig gelingt das nicht wunschgemäss. «Bei vielen an *Colitis ulcerosa* leidenden Patientinnen und Patienten können die Nebenwirkungen eines oral eingenommenen Wirkstoffs die therapeutischen Nutzen überwiegen», sagt Paola Luciani vom Departement für Chemie, Biochemie und Pharmazie der Universität Bern. «Unser Gel kann hingegen eine hohe Wirkstoffmenge aufnehmen und gezielt abgeben.»

Körperwärme lässt das Gel dick werden

Für ihr selbstbildendes Gel haben die Forschenden ein Lipid gewählt, das gut verträglich und bereits für den Einsatz bei Menschen zugelassen ist. Bei Raumtemperatur ist es flüssig und kann als Einlauf an die entzündete Stelle im Dickdarm gespritzt werden. Dort formt es sich bei Körpertemperatur zu einem zähen und klebrigen Gel und bleibt während mindestens sechs Stunden haften, wo es den Wirkstoff nach und nach freigibt.

Akute Darmentzündung bei Mäusen behandelt

Im Darmmilieu herrscht ein sehr komplexes Gleichgewicht. Zahlreiche Faktoren wie die Darmwand, das Immunsystem und im Darm vorkommende Mikroorganismen interagieren miteinander. Im Falle einer Entzündung verändert sich dieses Gleichgewicht grundlegend. Darum war es nach den ersten Versuchen mit künstlichen Membranen und Darmgewebe-Proben von Ratten erforderlich, das Gel auch im lebenden Versuchsorganismus zu testen. Die Forschenden verwendeten dafür Mäuse mit einer Darmentzündung, die mit der *Colitis ulcerosa* beim Menschen vergleichbar ist, und behandelten sie über mehrere Tage mit dem Gel. Dieses war jeweils mit einem von zwei entzündungshemmenden Wirkstoffen beladen, die für die Behandlung von schwierig zu behandelnder *Colitis ulcerosa* beim Menschen zugelassen sind. Beide Wirkstoffe werden über den Mund eingenommen und haben bei herkömmlicher Anwendung beträchtliche Nebenwirkungen.

Vielversprechender Ansatz

«Die neuartige Darreichungsform zeigte sehr positive Resultate», sagt Philippe Krebs vom Institut für Gewebemedizin und Pathologie der Universität Bern. Der Gesundheitszustand der behandelten Mäuse verbesserte sich deutlich. Sie verloren im Vergleich zu den Kontrollgruppen weniger Gewicht, hatten bessere Entzündungswerte und die Entzündungszeichen in der Darmwand gingen stärker zurück. Bevor erste Versuche mit dem sich selbst formenden Medikamentendepot bei Patientinnen und Patienten folgen können, braucht es weitere Tests am Tiermodell. Simone Aleandri vom Departement für Chemie, Biochemie und Pharmazie der Universität Bern sagt: «Wir sind zuversichtlich, dass wir mit unserem Gel die Nebenwirkungen im Vergleich zu den heutigen Therapien reduzieren können. Das Ziel ist eine patientenfreundliche Colitis-Therapie, die aufgrund der gezielten und kontinuierlichen Wirkstoffabgabe die Symptome effektiver lindert.»

Finanziert wurde die Studie vom Innovation Office der Universität Bern, dem Schweizerischen Nationalfonds, der Berner Universitätsforschungsstiftung und einem «Seal of Excellence Fund» (SELF) der Universität Bern.

Die Forschungsergebnisse wurden in der Fachzeitschrift Nature Communications veröffentlicht.

Angaben zur Publikation:

Marianna Carone, Marianne R. Spalinger, Robert A. Gaultney, Raffaele Mezzenga, Kristýna Hlavačková, Aart Mookhoek, Philippe Krebs, Gerhard Rogler, Paola Luciani, Simone Aleandri. *Temperature-triggered in situ forming lipid mesophase gel for local treatment of ulcerative colitis.* Nat Commun. 2023 Jun 13;14(1):3489. https://doi.org/10.1038/s41467-023-39013-3

Weitere Informationen und Kontaktangaben sehen Sie auf der folgenden Seite.

Kontakt:

Prof. Dr. Paola Luciani

Departement für Chemie, Biochemie und Pharmazie, Universität Bern

Tel. +41 31 684 41 60

E-Mail: paola.luciani@unibe.ch

Prof. Dr. Philippe Krebs

Institut für Gewebemedizin und Pathologie, Universität Bern

Telephone +41 31 684 12 15 E-Mail: philippe.krebs@unibe.ch

Dr. Simone Aleandri

Departement für Chemie, Biochemie und Pharmazie, Universität Bern

Tel. +41 31 684 40 80

E-Mail: simone.aleandri@unibe.ch

Departement für Chemie, Biochemie und Pharmazie

Die Forschung am Departement für Chemie, Biochemie und Pharmazie (DCBP) ist thematisch in zwei Bereiche gegliedert: (I) <u>Chemie und Biochemie</u>, (II) <u>Pharmazie</u>. An Departement lehren und forschen über 20 Hochschuldozentinnen und -dozenten und es wird eine moderne Ausbildung mit Bachelor- und Masterprogrammen in drei verschiedenen Studienrichtungen angeboten: «Chemie und molekulare Wissenschaften», «Biochemie und Molekularbiologie» und «Pharmazeutische Wissenschaften», mit einem darauf aufbauenden Doktoratsstudium in den Bereichen Chemie und Biochemie.

Weitere Informationen

Institut für Gewebemedizin und Pathologie

Das Institut für Gewebemedizin und Pathologie (IGMP) der Universität Bern deckt die gesamte Breite der morphologischen und molekularen Diagnostik an Gewebeproben ab. Die Kombination von Dienstleistung, Lehre und Forschung unter einem Dach erlaubt eine enge Interaktion und gegenseitige Inspiration. Die Forschung befasst sich mit der Entstehung, Diagnose und Therapie von Krankheiten. Immunpathologien, Entzündungskrankheiten und Aspekte der Tumorbiologie bilden thematisch die aktuellen Schwerpunkte. Dabei werden ex-vivo Untersuchungen an menschlichen Gewebeproben durchgeführt und auch experimentelle in-vitro und in-vivo Modellsysteme verwendet. Als universitäres Zentrum für Gewebemedizin und Pathologie bietet das IGMP das gesamte Spektrum von Gewebeuntersuchungen an. Für jedes medizinische Fachgebiet sind Ansprechpartnerinnen und -partner definiert, welche in der entsprechenden interdisziplinären Umgebung gut vernetzt sind.

Weitere Informationen