

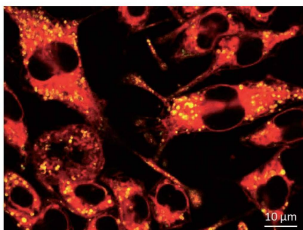


Olga Dürr (Autor)

Lipophile Polyaminderivate als Leberspezifische Wirkstofftransporter

Olga Dürr

Lipophile Polyaminderivate als Leber-spezifische Wirkstofftransporter



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/6190>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>



Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	3
2	Einleitung.....	5
2.1	Drug-Delivery und Organ-Targeting.....	5
2.2	Polyamine.....	7
2.2.1	Vorkommen und Funktion von Polyaminen in der Zelle	7
2.2.2	Biosynthese von Polyaminen	9
2.2.3	Chemische Synthese von Polyaminderivaten	11
2.2.4	Zelluläre Aufnahme von Polyaminderivaten.....	16
3	Zielsetzung.....	19
4	Ergebnisse und Diskussion	20
4.1	Akkumulation von lipophilen Polyaminderivaten.....	21
4.1.1	<i>In vivo</i> Bioimaging	21
4.1.2	Mikroskopische Untersuchung von Leberschnitten	24
4.1.3	Akkumulation der Polyaminderivate in Lipid Droplets	28
4.2	Einfluss der Akkumulation von lipophilen Polyaminderivaten auf den Leberstoffwechsel.....	34
4.2.1	FT-IR Spektroskopie.....	34
4.2.2	Lipidextraktion.....	56
4.2.3	MALDI Imaging	65
4.2.4	RNA Sequenzierung.....	69
4.3	Toxizitätsuntersuchungen.....	79
4.3.1	<i>In vitro</i> Toxizität der Polyaminderivate	79
4.3.2	<i>In vivo</i> Toxizität der Polyaminderivate.....	82
4.4	Quantifizierung der zellulären Aufnahme der Polyaminderivate.....	89
5	Abschlussbetrachtung.....	98
6	Material und Methoden.....	99
6.1	Material.....	99
6.1.1	Chemikalien.....	99



6.1.2	Verbrauchsmaterial.....	100
6.1.3	Geräte.....	100
6.1.4	HepG2 Zellen.....	103
6.1.5	Tiermodell.....	103
6.1.6	Sonstiges.....	103
6.2	Methoden.....	104
6.2.1	Allgemeine Kultivierbedingungen.....	104
6.2.2	Kolokalisationsstudien.....	104
6.2.3	<i>In vivo</i> Bioimaging.....	105
6.2.4	Mikroskopische Untersuchung von Leberschnitten.....	105
6.2.5	FT-IR Spektroskopie.....	106
6.2.6	Lipidextraktion aus Lebergewebe.....	106
6.2.7	MALDI Imaging.....	108
6.2.8	RNA Sequenzierung.....	109
6.2.9	<i>In vitro</i> Toxizität.....	111
6.2.10	<i>In vivo</i> Toxizität.....	111
6.2.11	Quantifizierung der Polyaminaufnahme <i>in vitro</i>	112
6.2.12	Statistische Auswertung.....	113
7	Abkürzungsverzeichnis.....	114
8	Literaturverzeichnis.....	116
9	Anhang.....	122
10	Danksagung.....	140