

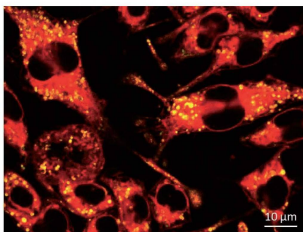


Olga Dürr (Autor)

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 |