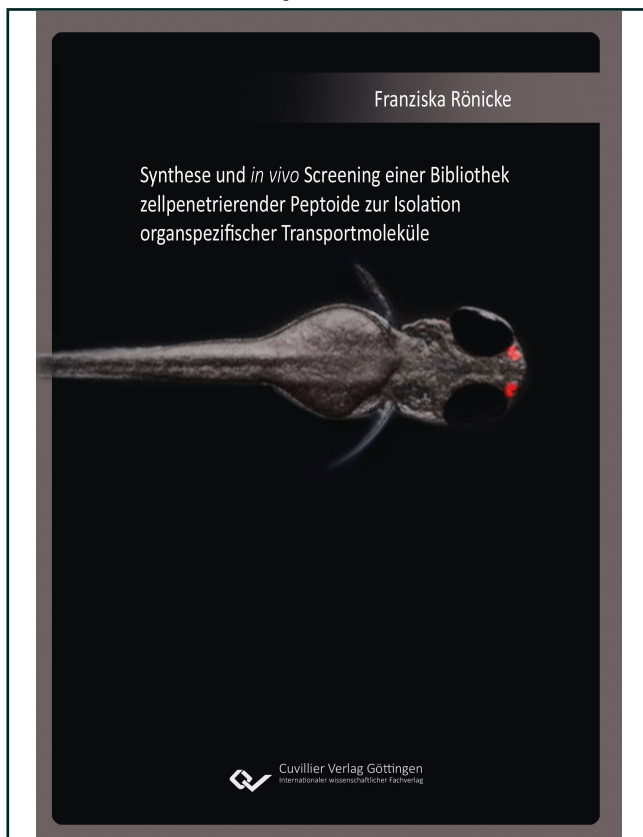




Franziska Röncke (Autor)

**Synthese und *in vivo* Screening einer Bibliothek  
zellpenetrierender Peptide zur Isolation organspezifischer  
Transportmoleküle**



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/7341>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen, Germany  
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: [info@cuvillier.de](mailto:info@cuvillier.de), Website: <https://cuvillier.de>



# Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung .....	1
2	Einleitung .....	3
2.1	Drug Targeting .....	3
2.2	Vektorsysteme .....	4
2.2.1	Zellpenetrierende Peptide .....	5
2.2.2	Peptidomimetika .....	15
2.2.3	Peptoide .....	16
2.3	Modellsysteme .....	20
3	Ziel der Arbeit .....	25
4	Die Substanzbibliothek .....	27
4.1	Strategien zur Entwicklung von Substanzbibliotheken .....	27
4.1.1	Die Synthese an der festen Phase .....	27
4.1.2	Die Split-Mix Methode .....	29
4.1.3	Die IRORI Technologie .....	31
4.1.4	Die Submonomer Methode .....	32
4.1.5	Die Nomenklatur von Peptoiden .....	34
4.2	Kombinatorische Split-Mix Festphasensynthese einer Peptoidbibliothek mit Hilfe der IRORI Technologie .....	35
4.2.1	Übersicht .....	35
4.2.2	Reaktionen und analytische Verfahren .....	38
5	Modellsystem Zellen .....	57
5.1	Faktoren, die die biologischen Eigenschaften der Peptoide beeinflussen .....	57
5.1.1	Zytotoxizität .....	57
5.1.2	Einfluss von Fluoreszenzmarkierungen .....	63
5.1.3	Variationen des Peptoidrückgrats .....	68
5.1.4	Auswirkung von Seitenkettenfunktionalitäten .....	71
5.2	Screening der Peptoidbibliothek auf Zellen .....	74
5.2.1	Struktur-Funktionsanalyse .....	79



## Inhaltsverzeichnis

5.3	Résumé Zelleexperimente .....	88
<b>6</b>	<b>Modellsystem Zebrafisch .....</b>	<b>91</b>
6.1	Etablierung einer Screeningmethode .....	92
6.2	Mikroskopie .....	94
6.3	Kategorisierung.....	103
6.3.1	Absterbendes Gewebe .....	104
6.3.2	Die Kiemenregion .....	107
6.3.3	Die Herzregion.....	109
6.3.4	Die Niere.....	110
6.3.5	Das Darmsystem.....	112
6.3.6	Die Hauptvene.....	114
6.3.7	Die Neuromastzellen .....	116
6.3.8	Das olfaktorische System .....	119
6.4	Detaillierte Untersuchungen des olfaktorischen Systems.....	122
6.4.1	Co-Lokalisation der Peptide mit GFP markierten olfaktorischen Rezeptorneuronen .....	122
6.4.2	Nahaufnahmen des olfaktorischen Systems .....	123
6.4.3	Résumé Embryoscreening.....	132
6.5	Adultes Screening .....	134
6.5.1	Scanner für adulte Zebrafische .....	136
6.5.2	Peptoidbehandlung der adulten Zebrafische.....	137
6.5.3	Bestimmung der zeitabhängigen Peptoidverteilung.....	138
6.5.4	Bestimmung der Organspezifität .....	139
6.5.5	Optimierung des Fluorophors .....	140
<b>7</b>	<b>Résumé.....</b>	<b>145</b>
<b>8</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>149</b>
8.1	Synthese der Peptoidbibliothek.....	149
8.1.1	Quellen und Fmoc-Entschützung des Harzes.....	149
8.1.2	N-Acylierung der immobilisierten Aminogruppe .....	149
8.1.3	Sortierung mittels IRORI Technologie: .....	150
8.1.4	Kupplung der Monomere .....	150
8.1.5	Kupplung von Fluorophoren .....	151



## Inhaltsverzeichnis

8.1.6	Abspaltung der Peptoide vom Harz .....	151
8.1.7	Ramanspektroskopie.....	152
8.1.8	Matrix assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight (MALDI-TOF) Massenspektrometrie (MS).....	152
8.1.9	High Performance Liquid Chromatography (HPLC).....	152
8.2	Zellexperimente.....	153
8.2.1	Zellkultur .....	153
8.2.2	Konfokale Fluoreszenzmikroskopie.....	153
8.2.3	Toxizitätstests.....	154
8.2.4	Zell-Screening.....	154
8.3	Fischexperimente .....	155
8.3.1	Aufzucht und Haltung von Zebrafischen.....	155
8.3.2	Vorbereitung der Larven für das Screening .....	155
8.3.3	Automatisiertes Screening via Fluoreszenzmikroskopie.....	156
8.3.4	Peptoidinjektion adulter Fische .....	156
8.3.5	Scannen adulter Fische .....	157
8.3.6	Euthanasieverfahren.....	157
8.3.7	Verwendete Fischlinien.....	157
8.4	Verwendete Materialien .....	158
9	Abkürzungsverzeichnis.....	161
10	Literaturverzeichnis .....	165
11	Wissenschaftlicher Werdegang.....	183
12	Danksagung .....	187