



INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1 | <u>EINLEITUNG</u> | 1 |
| 2 | <u>ANALYTISCHE METHODEN</u> | 5 |
| 2.1 | ELEKTRONENMIKROSKOPIE | 5 |
| 2.1.1 | RASTERELEKTRONENMIKROSKOPIE | 8 |
| 2.1.2 | TRANSMISSIONSELEKTRONENMIKROSKOPIE | 9 |
| 2.1.3 | ENERGIEDISPERSIVE RÖNTGENSPEKTROSKOPIE | 12 |
| 2.2 | DYNAMISCHE LICHTSTREUUNG | 14 |
| 2.3 | ZETA-POTENTIALMESSUNGEN | 16 |
| 2.4 | THERMOGRAVIMETRISCHE ANALYSE | 19 |
| 2.5 | ELEMENTARANALYSE | 20 |
| 2.6 | RÖNTGENPULVERDIFFRAKTOMETRIE | 21 |
| 2.7 | SPEKTROSKOPISCHE METHODEN | 23 |
| 2.7.1 | PHOTOLUMINESZENZSPEKTROSKOPIE | 24 |
| 2.7.2 | UV-VIS-SPEKTROSKOPIE | 27 |
| 2.7.3 | FOURIER-TRANSFORM-INFRAROTSPEKTROSKOPIE | 28 |
| 2.8 | MASSENSPEKTROMETRIE | 31 |
| 2.9 | <i>IN VITRO-</i> & <i>IN VIVO</i>-STUDIEN | 34 |
| 2.9.1 | FLUORESZENZMIKROSKOPIE | 34 |
| 2.9.2 | UNTERSUCHUNG DER ZELLVIABILITÄT | 35 |
| 2.9.3 | STUDIEN ZUR ZELLULÄREN AUFNAHME | 37 |
| 2.9.4 | EVALUATION DER ANTIVIRALEN WIRKUNG | 37 |
| 2.9.5 | MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE | 38 |
| 3 | <u>PRÄPARATIVE METHODEN</u> | 39 |
| 3.1 | KONTROLLE DER PARTIKELSYNTHESE | 39 |
| 3.2 | AUFARBEITUNG DER PARTIKELSUSPENSION | 41 |
| 3.3 | FREISETZUNGSVERSUCHE | 42 |
| 3.4 | BELICHTUNGSVERSUCHE ZUR INDUKTION DER ROS ERZEUGUNG | 43 |
| 3.5 | EVALUATION DES TUMORWACHSTUMS | 44 |
| 3.6 | VERWENDETE CHEMIKALIEN | 45 |



| | | |
|------------|--|------------|
| 4 | HYBRIDNANOPARTIKEL MIT BIOKOMPATIBLER BELADUNG | 47 |
| 4.1 | HYBRIDNANOPARTIKEL MIT ADENOSIN-5'-MONOPHOSPHAT | 47 |
| 4.1.1 | SYNTHESE | 48 |
| 4.1.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 48 |
| 4.1.3 | <i>IN VIVO</i> : EINSATZ IN DER MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE | 52 |
| 4.2 | HYBRIDNANOPARTIKEL MIT FOLSÄURE | 55 |
| 4.2.1 | SYNTHESE | 56 |
| 4.2.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 57 |
| 4.3 | HYBRIDNANOPARTIKEL MIT COENZYMATISCHER BELADUNG | 60 |
| 4.3.1 | SYNTHESE | 61 |
| 4.3.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 63 |
| 4.3.3 | FLUORESZENZMARKIERUNG MIT INDOCYANINGRÜN | 70 |
| 4.3.4 | <i>IN VITRO</i> : ZELLAUFNAHME UND TOXIZITÄT | 71 |
| 4.4 | ZUSAMMENFASSUNG | 73 |
| 5 | ZYTOTOXISCHE HYBRIDNANOPARTIKEL ZUR ANTITUMORALEN ANWENDUNG | 75 |
| 5.1 | HYBRIDNANOPARTIKEL MIT PEMETREXED | 76 |
| 5.1.1 | SYNTHESE | 77 |
| 5.1.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 77 |
| 5.2 | HYBRIDNANOPARTIKEL MIT METHOTREXAT | 84 |
| 5.2.1 | SYNTHESE | 85 |
| 5.2.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 85 |
| 5.3 | HYBRIDNANOPARTIKEL MIT ESTRAMUSTINPHOSPHAT | 89 |
| 5.3.1 | SYNTHESE | 89 |
| 5.3.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 90 |
| 5.4 | HYBRIDNANOPARTIKEL MIT FLUDARABINPHOSPHAT | 93 |
| 5.4.1 | SYNTHESE | 94 |
| 5.4.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 94 |
| 5.5 | HYBRIDNANOPARTIKEL ZUR MULTIMODALEN KREBSBEHANDLUNG | 98 |
| 5.5.1 | SYNTHESE | 98 |
| 5.5.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 100 |
| 5.6 | FLUORESZENZMARKIERUNG MIT INDOCYANINGRÜN | 106 |
| 5.7 | EVALUATION DER NANOPARTIKELEIGENSCHAFTEN <i>IN VITRO</i> UND <i>IN VIVO</i> | 108 |
| 5.8 | ZUSAMMENFASSUNG | 112 |



| | | |
|----------|---|------------|
| 6 | <u>PHOTO- UND ZYTOTOXISCHE HYBRIDNANOPARTIKEL ZUR ANTITUMORALEN ANWENDUNG</u> | 115 |
| 6.1 | EXKURS: PHOTODYNAMISCHE THERAPIE | 117 |
| 6.2 | SYNTHESE | 119 |
| 6.3 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 120 |
| 6.4 | OPTISCHE EIGENSCHAFTEN | 129 |
| 6.5 | IN VITRO-EVALUATION DER PHOTO- UND ZYTOTOXISCHEN EIGENSCHAFTEN | 131 |
| 6.5.1 | ZELLAUFNAHME UND NACHWEIS DER PHOTOTOXIZITÄT | 131 |
| 6.5.2 | ZELLTOXIZITÄT MIT UND OHNE BELICHTUNG | 133 |
| 6.5.3 | AUSWIRKUNG AUF DIE ANGIOGENESE | 137 |
| 6.6 | ZUSAMMENFASSUNG | 140 |
| 7 | <u>HYBRIDNANOPARTIKEL ZUR ANTIBAKTERIELLEN ANWENDUNG</u> | 143 |
| 7.1 | HYBRIDNANOPARTIKEL MIT NOVIOCIIN | 143 |
| 7.1.1 | SYNTHESE | 145 |
| 7.1.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 145 |
| 7.2 | HYBRIDNANOPARTIKEL MIT TEDIZOLIDPHOSPHAT | 151 |
| 7.2.1 | SYNTHESE | 152 |
| 7.2.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 152 |
| 7.3 | FLUORESZENZMARKIERUNG MIT INDOCYANINGRÜN, DY647-DUTP UND N ⁶ -(6-AMINOHEXYL)-ATP-ATTO-647N | 159 |
| 7.4 | UNTERSUCHUNGEN DER ZELLULÄREN AUFNAHME UND DER THERAPEUTISCHEN EFFIZIENZ | 162 |
| 7.5 | ZUSAMMENFASSUNG | 166 |
| 8 | <u>HYBRIDNANOPARTIKEL MIT FOSCARNET ZUR ANTIVIRALEN ANWENDUNG</u> | 167 |
| 8.1 | SYNTHESE | 168 |
| 8.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 169 |
| 8.3 | FLUORESZENZMARKIERUNG MIT DY647-DUTP | 178 |
| 8.4 | IN VITRO: ANTIVIRALER EINFLUSS DER HYBRIDNANOPARTIKEL AUF HUMANES CMV | 180 |
| 8.5 | ZUSAMMENFASSUNG | 184 |
| 9 | <u>ZERSETZUNG VON HYBRIDNANOPARTIKELN IN IN-VIVO ANGENÄHERTEN SYSTEMEN</u> | 187 |
| 9.1 | SYNTHESE | 188 |



| | | |
|-------------|--|-------------------|
| 9.2 | MATERIALCHARAKTERISIERUNG | 190 |
| 9.3 | FLUORESCENZEIGENSCHAFTEN | 197 |
| 9.4 | UNTERSUCHUNG DES AUFLÖSEVERHALTENS | 198 |
| 9.5 | ZUSAMMENFASSUNG | 209 |
| 10 | <u>ZUSAMMENFASSUNG</u> | <u>211</u> |
| 11 | <u>AUSBLICK</u> | <u>215</u> |
| 12 | <u>LITERATUR</u> | <u>217</u> |
| 13 | <u>ANHANG</u> | <u>227</u> |
| 13.1 | ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 227 |
| 13.2 | EA-DATEN ZU ICG-MODIFIZIERTEN HYBRIDNANOPARTIKELN | 233 |
| 13.3 | ZUSAMMENSETZUNG VON FETALEM KÄLBERSERUM | 237 |
| 13.4 | EA-MESSDATEN ZU AUFLÖSUNGSTUDIEN | 238 |
| 13.5 | ABBILDUNGSVERZEICHNIS | 239 |
| 13.6 | TABELLENVERZEICHNIS | 249 |
| 13.7 | KONFERENZEN UND TAGUNGEN | 251 |
| 13.8 | PUBLIKATIONSLISTE | 253 |
| 13.9 | LEBENS LAUF | 255 |
| 14 | <u>DANKSAGUNG</u> | <u>257</u> |