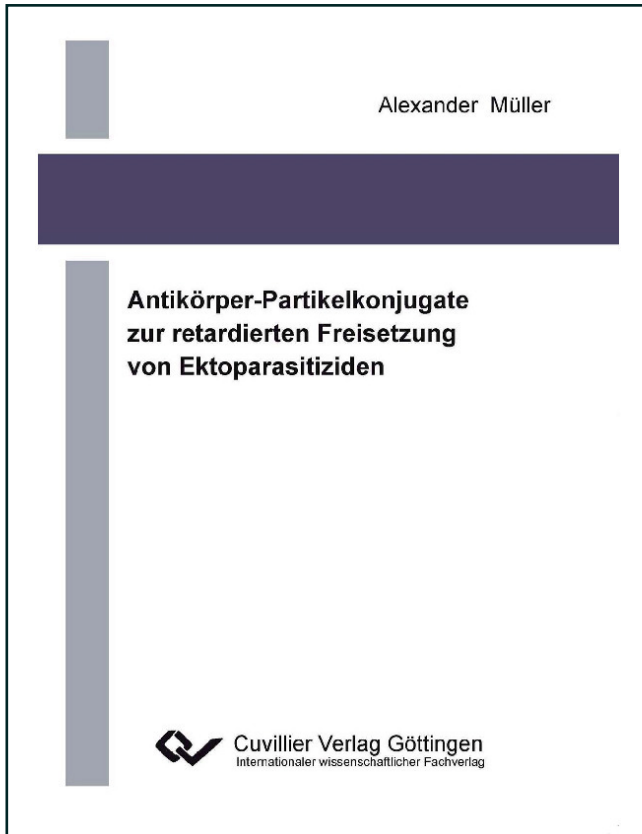




Alexander Müller (Autor)

Antikörper-Partikelkonjugate zur retardierten Freisetzung von Ektoparasitiziden



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/158>

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>

| | |
|--|-----------|
| A. Theoretische Einführung..... | 1 |
| A.1 EINLEITUNG..... | 1 |
| A.1.1 Biokonjugation..... | 1 |
| A.1.2 Orientierung der Anbindung..... | 3 |
| A.2 ZIELSETZUNG DER ARBEIT | 4 |
| B. Material und Methoden..... | 6 |
| B.1 SYNTHESESTRATEGIEN | 6 |
| B.1.1 Carbodiimid-Synthese..... | 6 |
| B.1.2 Polysaccharid-Synthese | 8 |
| B.1.3 Thioether-Synthese..... | 11 |
| B.2 LITERATUR ZUR ANALYTIK VON ANTIKÖRPER-PARTIKELKONJUGATEN..... | 15 |
| B.2.1 Einleitung..... | 15 |
| B.2.2 Chemisch-physikalische Analysemethoden..... | 15 |
| B.2.3 Funktionelle Analysemethoden | 17 |
| B.2.4 Fazit | 18 |
| B.3 GENERIERUNG DER VERWENDETEN ANTIKÖRPER..... | 19 |
| B.4 HERSTELLUNG DER MIKROPARTIKEL | 21 |
| B.5 CHARAKTERISIERUNG DISPERSER SYSTEME | 22 |
| B.5.1 Messungen der elektrophoretischen Mobilität..... | 22 |
| B.5.2 Dynamische Lichtstreuung..... | 29 |
| B.5.3 Laserdiffraktometrie | 30 |
| B.6 SONSTIGE ANALYTISCHE VERFAHREN | 31 |
| B.6.1 Röntgenelektronen-Spektroskopie..... | 31 |
| B.6.2 Fluoraldehyd Nachweis | 33 |
| B.6.3 Raster-Kraft-Mikroskopie | 35 |
| B.7 BESTIMMUNG DER FUNKTIONSFÄHIGKEIT VON ANTIKÖRPER-PARTIKELKONJUGATEN..... | 35 |
| B.7.1 Mikrotiter-Filtrations-ELISA | 35 |
| B.7.2 Mikrotiter-Flumethrin-Assay | 38 |
| B.7.3 Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC)..... | 40 |
| C. Ergebnisse und Diskussion..... | 43 |
| C.1 METHODENENTWICKLUNG UND VALIDIERUNG MIKROTITER-FLUMETHRIN-ASSAY..... | 43 |
| C.1.1 Voruntersuchungen..... | 43 |
| C.1.1.1 Spektroskopische Untersuchung von Flumethrin..... | 44 |
| C.1.1.2 Auswahl eines Extraktionsmittels für Flumethrin aus Mikropartikeln..... | 45 |
| C.1.2 Validierungsvorschrift | 49 |
| C.1.3 Linearität | 49 |

| | | |
|---------|--|-----|
| C.1.4 | <i>Richtigkeit</i> | 51 |
| C.1.5 | <i>Präzision</i> | 52 |
| C.1.5.1 | Wiederholpräzision | 53 |
| C.1.5.2 | Vergleichspräzision | 53 |
| C.1.6 | <i>Selektivität</i> | 54 |
| C.1.7 | <i>Nachweis und Bestimmungsgrenze</i> | 56 |
| C.1.8 | <i>Stabilität der Proben während der Analytik</i> | 57 |
| C.1.9 | <i>Einfluss von Denaturierungsagenzien auf die Bindungsfähigkeit</i> | 57 |
| C.1.10 | <i>Korrelation von Ergebnissen mit ELISA Daten</i> | 63 |
| C.1.11 | <i>Untersuchung der Abwaschkinetik</i> | 65 |
| C.1.12 | <i>Unspezifische Anbindung</i> | 68 |
| C.1.13 | <i>Versuchsvorschrift</i> | 68 |
| C.1.14 | <i>Diskussion</i> | 69 |
| C.2 | CHARAKTERISIERUNG MODIFIZierter PARTIKEL | 70 |
| C.2.1 | <i>Untersuchung der Anbindung von Aminokomponenten an Carboxylpartikeln</i> | 70 |
| C.2.1.1 | Zetapotentialmessung | 71 |
| C.2.1.2 | Elektronenspektroskopie | 79 |
| C.2.1.3 | Eignungsuntersuchung Fluoraldehyd-Assay | 82 |
| C.2.2 | <i>Vergleich von antikörpermodifizierten Partikeln gegenüber unmodifizierten Partikeln</i> | 84 |
| C.2.2.1 | Zetapotentialmessung | 84 |
| C.2.2.2 | Elektronenspektroskopie | 85 |
| C.2.2.3 | Raster-Kraft-Mikroskopie | 87 |
| C.2.2.4 | Mikrotiter-Flumethrin-Assay..... | 91 |
| C.3 | CHARAKTERISIERUNG VERSCHIEDENER ANBINDUNGSSTRATEGIEN | 92 |
| C.3.1 | <i>Reaktivität von Proteinen gegenüber NHS-Estern</i> | 92 |
| C.3.2 | <i>Gegenüberstellung verschiedener Anbindungsstrategien</i> | 95 |
| C.3.2.1 | Carbodiimid-Synthese und Polysaccharid-Synthese | 95 |
| C.3.2.2 | Thioether-Synthese..... | 98 |
| C.3.3 | <i>Agglomerationsphänomene</i> | 101 |
| C.3.3.1 | Darstellung der Agglomerationsproblematik..... | 101 |
| C.3.3.2 | Modellbildung der pH-abhängigen Agglomerationstendenz auf Basis ionischer Wechselwirkungen | 102 |
| C.3.3.3 | Abweichungen von dem Modell..... | 106 |
| C.3.3.4 | Untersuchungen mit Raster-Kraft-Mikroskopie | 109 |
| C.3.3.5 | Diskussion | 110 |
| C.4 | IN-VIVO UNTERSUCHUNG | 112 |
| C.4.1 | <i>Beschreibung der Studie</i> | 112 |
| C.4.2 | <i>Validierung der Flumethrin-Analytik von Hundehaarproben mittels HPLC</i> | 113 |
| C.4.2.1 | Präzision..... | 113 |
| C.4.3 | <i>Wirksamkeit der wirkstoffbeladenen Antikörper-Partikelkonjugate</i> | 116 |
| C.4.3.1 | Klinische Untersuchung | 116 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| C.4.3.2 | Wirkstoffkinetik..... | 118 |
| C.4.4 | <i>Diskussion der Studie</i> | 119 |
| C.4.5 | <i>Stabilitätsuntersuchung von Antikörpern auf Haaren</i> | 120 |
| D. | Zusammenfassung | 124 |
| E. | Literaturverzeichnis | 127 |
| F. | Chemikalien | 136 |
| G. | Lebenslauf | 138 |