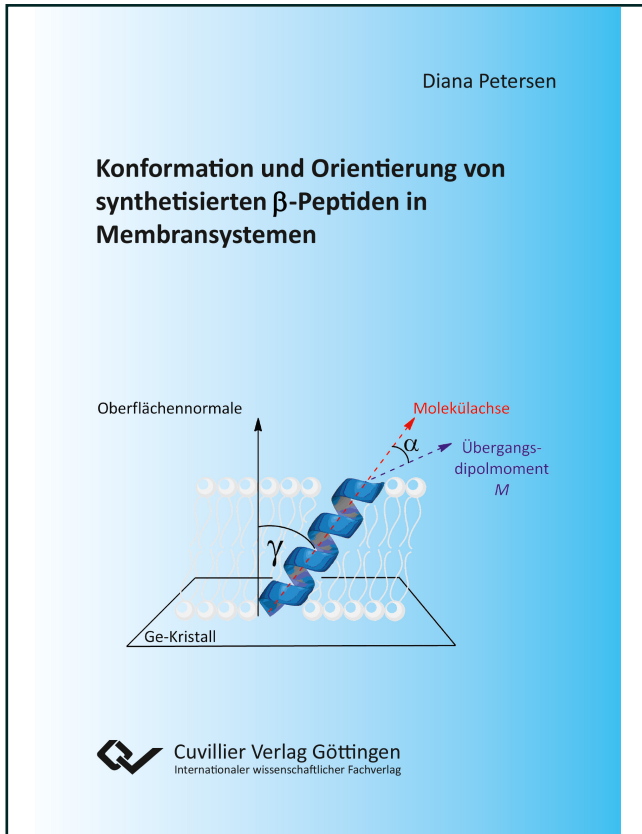




Diana Petersen (Autor)

# Konformation und Orientierung von synthetisierten $\beta$ -Peptiden in Membransystemen



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/7005>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-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. Einleitung .....	1
2. Peptid-Lipid-Wechselwirkung .....	3
2.1 Lipid-Lipid-Interaktionen.....	3
2.2 Peptid-Lipid-Interaktionen.....	5
2.3 Peptid-Erkennung innerhalb der Membran.....	7
3. $\beta$ -Peptide.....	9
3.1 $\beta$ -Aminosäuren .....	10
3.2 Sekundärstrukturen .....	11
4. Design und Synthese.....	15
4.1 $\beta$ -Peptiddesign .....	15
4.2 $\beta^3$ -Aminosäure-Synthese .....	18
4.3 Peptidsynthese.....	20
5. Spektroskopische Analysen.....	23
5.1 Circular-Dichroismus-Spektroskopie.....	23
5.1.1 Theoretische Grundlagen .....	23
5.1.2 Bestimmung der Konformation von $\beta$ -Peptiden in Lösung .....	24
5.1.3 Bestimmung der Konformation von $\beta$ -Peptiden in Lipidsystemen .....	27
5.2 Fluoreszenz-Spektroskopie .....	33
5.2.1 Theoretische Grundlagen .....	33
5.2.2 Orientierung der $\beta$ -Peptide in unterschiedlichen Lipidsystemen.....	34
5.3 ATR-FTIR-Spektroskopie.....	40
5.3.1 Theoretische Grundlagen .....	40
5.3.2 Orientierung der $\beta$ -Peptide in POPC-Multischichten .....	47
5.3.2 Orientierung der $\beta$ -Peptide in DPPC-Multischichten.....	53
6. Funktionalisierung von Peptiden mittels dynamischer Chemie .....	65
6.1 Motivation.....	65
6.2 Design und Synthese .....	69
6.2.1 Peptiddesign .....	69
6.2.2 Peptidsynthese.....	72
6.2.3 Reduktion der Disulfidbrücken .....	74
6.2.4 Synthese der Nukleobasen-Bausteine .....	76
6.3 Konformationsaufklärung mittels CD-Spektroskopie .....	79
6.3.1 Theoretische Grundlagen .....	79



6.3.2 Ergebnisse der CD-Spektroskopie .....	79
6.4 Funktionalisierung der $\alpha$ -Helices mit Nucleobasen .....	82
6.4.1 Reaktionen von Dyn1 vor Reduktion der Disulfidbrücken .....	84
6.4.2 Reaktionen der Peptide Dyn2 und Dyn3 .....	86
6.4.3 Einfluss eines DNA-Templates .....	88
6.5 Ergebnisse und Ausblick.....	89
7. Zusammenfassung .....	93
8. Summary .....	97
9. Experimenteller Teil .....	99
9.1. Allgemeine Arbeitstechniken.....	99
9.1.1 Präparative Arbeitstechniken .....	99
9.1.2 Chromatographie .....	100
9.1.3 Charakterisierung.....	103
9.1.4 Festphasenpeptidsynthese .....	103
9.1.5 Circular dichroismus-Spektroskopie (CD) .....	104
9.1.6 UV/VIS-Spektroskopie.....	104
9.1.7 Fluoreszenz-Spektroskopie .....	105
9.1.8 <i>Attenuated total reflection</i> Infrarotspektroskopie (ATR-IR).....	105
9.1.9 Kaiser-Test.....	108
9.1.10 Programme .....	108
9.2 Vesikelpräparation.....	108
9.2.1 Herstellung der Lipidfilme.....	108
9.2.2 Herstellung von großen, unilamellaren Vesikeln (LUV's) .....	109
9.3 Präparation festkörperunterstützter Multischichten .....	110
9.4 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV) .....	110
9.4.1 AVV zur Festphasenpeptidsynthese (SPPS) .....	110
9.4.1 AVV zur Synthese der $\beta^3$ -Aminosäurebausteine .....	116
9.5 Dynamische Chemie.....	116
9.6 Synthesen der Bausteine und Peptide.....	120
9.6.1 Synthese der $\beta^3$ -Aminosäurebausteine .....	121
9.6.2 Synthese der $\beta$ -Peptide.....	132
9.6.3 Synthese der Thioester-funktionalisierten Pyrimidin-Nucleobasen .....	139
9.6.4 Synthese der Thioester-funktionalisierten Purin-Nucleobasen .....	145
9.6.5 Synthese der $\alpha$ -Peptide für die dynamische Chemie .....	154
9.7 Massenspektrometrische Nachweise zur dynamischen Chemie .....	158



10. Anhang .....	167
10.1 CD-Spektren der $\beta$ -Peptide in TFE .....	167
10.2 Fluoreszenzspektren der $\beta$ -Peptide in verschiedenen Lipidsystemen .....	169
10.3 ATR-FTIR-Spektren und berechnete Daten.....	173
10.3.1 ATR-FTIR-Spektren der $\beta$ -Peptide in POPC .....	173
10.3.2 Ordnungsparameter und Winkel der $\beta$ -Peptide in POPC berechnet mittels Peakmaxima .....	178
10.3.3 Ordnungsparameter und Winkel der $\beta$ -Peptide in POPC berechnet mittels Integration .....	180
10.3.4 ATR-FTIR-Spektren der $\beta$ -Peptide in DPPC .....	183
10.3.5 Ordnungsparameter und Winkel der $\beta$ -Peptide in DPPC berechnet mittels Peakmaxima .....	192
10.3.6 Ordnungsparameter und Winkel der $\beta$ -Peptide in DPPC berechnet mittels Integration .....	197
10.4 Dynamische Chemie.....	202
10.4.1 Brechen der Disulfidbrücken .....	202
10.4.2 Anwendung der Dynamischen Chemie.....	203
10.5 CEM Mikrowellen-Peptidsynthesizer.....	204
10.6 Verwendete Membrankomponenten.....	206
11. Abkürzungsverzeichnis.....	209
12. Literaturverzeichnis .....	213