

2 Aufgabenstellung

Das Problem des unzureichenden Arzneistofftransportes über die Blut-Hirn-Schranke kann durch den Einsatz von geeigneten liposomalen Konjugaten als potentielle Wirkstoffträger, die in der Lage sind einen physiologischen Transportweg zu nutzen, überwunden werden. Ziel der vorliegende Arbeit war es, die Hypothese zu prüfen, inwiefern die Lokalisierung von Peptiden, die aus der LDL-Rezeptor-Bindungsdomäne von ApoE abgeleitet sind, an der Oberfläche von Liposomen einen LDL-Rezeptor-vermittelten Aufnahmeprozess in Gehirnkapillarendothelzellen auslösen und damit den Transport der liposomalen Wirkstoffträger über die BHS induzieren können. Daraus ergaben sich zunächst folgende Aufgabenstellungen:

- Design, Synthese und analytische Charakterisierung von ApoE-Peptiden zur kovalenten und adsorptiven Kopplung an Liposomen
- Herstellung von ApoE-Peptid-Liposomen basierend auf der adsorptiven Peptidkopplung und Charakterisierung der Peptid-Liposomen-Wechselwirkung
- Präparation und Charakterisierung von ApoE-Peptid-Liposomen mit kovalenter Peptidkopplung

Ob ApoE-Peptide als Vektoren für einen LDL-Rezeptor-vermittelten Transport von Wirkstoffträgern geeignet sind, war zu Beginn der Arbeiten nicht bekannt. Der zweite Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit lag daher auf der:

- Untersuchung der Interaktion der ApoE-Peptide und ApoE-Peptid-Liposomen mit dem LDL-Rezeptor
- Charakterisierung der Interaktion der ApoE-Peptid-Liposomen mit verschiedenen Gehirnkapillarendothelzellen und auf der
- Untersuchung des Internalisierungsmechanismus.