

Inhalt

Danksagung.....	5
1. Einleitung und Motivation	7
1.1 Wofür bedarf es eines Arzneimitteltransportsystems?	7
1.2 Welche Arzneimittel-Transportsysteme gibt es?.....	8
1.3 Welche Bedeutung haben Lipidschichten in der Physiologie?	9
1.3.1 Aufbau von Zellmembranen.....	9
1.3.2 Lipidsynthese, -komposition und Asymmetrie biologischer Membranen	11
1.3.3 Funktionen der Lipid-Membranen in der Evolution des Lebens.....	13
2. Dynamik von Lipidschichten in verschiedenen menschlichen Organen .	15
2.1 Lipidschichten in Haut und Haaren	15
2.1.1 Bildung und Morphologie der Lipidschicht der Haut	15
2.1.2 Chemische Zusammensetzung der Lipidschicht der menschlichen Epidermis.....	16
2.1.3 Funktion der Lipidschicht der Haut	18
2.2 Lipidschichten im Gehirn: Myelin und synaptische Vesikel.....	19
2.2.1 Bildung und Morphologie der Myelin-Schichten	20
2.2.2 Chemische Zusammensetzung der Myelinschicht	21
2.2.3 Funktionen der Myelinschicht.....	24
2.2.4 Bildung und Morphologie der synaptischen Vesikel	25
2.2.5 Chemische Zusammensetzung der synaptischen Vesikel	27
2.2.6 Funktionen der synaptischen Vesikel.....	27
2.3 Lipidschichten in der Lunge	28
2.3.1 Bildung und Morphologie der Lipidschichten in der Lunge	28
2.3.2 Chemische Zusammensetzung der Lipidschichten in der Lunge	30
2.3.3 Funktionen der Lipidschichten in der Lunge	30
2.4 Lipidschichten in Leber, Galle und Dünndarm	35
2.4.1 Bildung der Galle und Zirkulationsprozess in Leber, Galle und Dünndarm.....	35
2.4.2 Chemische Zusammensetzung der Lipide in Leber, Galle und Dünndarm.....	35
2.4.3 Funktionen der Lipidschichten in Leber, Galle und Dünndarm.....	36
2.5 Lipidschichten beim Fetttransport im Blut.....	39
2.5.1 Bildung und Morphologie der Lipidschichten beim Fetttransport im Blut.....	39
2.5.2 Chemische Zusammensetzung der Lipidschichten beim Fetttransport im Blut.....	41
2.5.3 Funktionen der Lipidschichten beim Fetttransport im Blut	44
2.6 Zusammenfassung der Chemie physiologischer Lipidschichten.....	46

2.6.1	Phospholipide (PL).....	48
2.6.2	Cholesterol (Chol).....	49
2.6.3	Proteine (Prot)	50
2.6.4	Gesättigte Fettsäuren (,saturated fatty acids‘, SFA)	51
2.6.5	Einfach ungesättigte Fettsäuren (,monounsaturated fatty acids‘, MUFA).....	52
2.6.6	Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (,polyunsaturated fatty acids‘, PUFA).....	53
2.6.7	Gemittelte Kettenlänge der Fettsäuren sowie deren Minima und Maxima (CM , CM_{min} und CM_{max}).....	54
3. Erzeugen von Phasengrenzen mit Lipidschichten [98-102]		55
3.1	Zusammenfassung	55
3.2	Grundlagen	55
3.3	Übersicht der Ergebnisse	58
3.4	Schlussfolgerungen.....	67
4. Stabilität von Emulsionen mit Lipidschichten [100, 113].....		69
4.1	Zusammenfassung	69
4.2	Grundlagen	69
4.3	Übersicht der Ergebnisse	70
4.4	Schlussfolgerungen.....	73
5. Rheologie mono- und bimolekularer Lipidschichten [110, 111, 120].....		75
5.1	Zusammenfassung	75
5.2	Grundlagen	75
5.2.1	Rheologie von Monoschichten.....	75
5.2.2	Rheologie von Lipid-Bischichten.....	76
5.3	Übersicht der Ergebnisse	77
5.4	Schlussfolgerungen.....	80
6. Koaleszenz von Phasengrenzen und Synthese von Bischichten [112, 125, 126]		83
6.1	Zusammenfassung	83
6.2	Grundlagen	83
6.3	Übersicht der Ergebnisse	84
6.4	Schlussfolgerungen.....	91
7. Interaktionen von Proteinen mit Lipid-Bischichten [128-135].....		93
7.1	Zusammenfassung	93
7.2	Grundlagen	94

7.3 Übersicht der Ergebnisse	95
7.4 Schlussfolgerungen.....	105
Litaturverzeichnis:	107

Anhang – Übersicht der ausgewählten Publikationen

1. Hildebrandt, E., J.-H. Sommerling, G. Guthausen, K. Zick, J. Stürmer, H. Nirschl, and G. Leneweit (2016): Phospholipid adsorption at oil in water versus water in oil interfaces: Implications for interfacial densities and bulk solubilities. *Colloids and Surfaces A*, 505: 56-63. Reprinted with permission. Copyright © 2016, Elsevier.
2. Hildebrandt, E., A. Dessy, J.-H. Sommerling, G. Guthausen, H. Nirschl, and G. Leneweit (2016): Interactions between Phospholipids and Organic Phases: Insights into Lipoproteins and Nanoemulsions. *Langmuir*, 32: 5821-5829. Reprinted with permission. Copyright © 2016, American Chemical Society.
3. Sommerling, J.-H., M.B.C. de Matos, E. Hildebrandt, A. Dessy, R.J. Kok, H. Nirschl, and G. Leneweit (2018): Instability mechanisms of water in oil nanoemulsions with phospholipids: temporal and morphological structures. *Langmuir*, 34: 572–584. Reprinted with permission. Copyright © 2018, American Chemical Society.
4. Hildebrandt, E., H. Nirschl, R.J. Kok, and G. Leneweit (2018): Adsorption of phospholipids at oil/water interfaces during emulsification is controlled by stress relaxation and diffusion. *Soft Matter*, 14: 3730-3737. Reproduced with permission from the Royal Society of Chemistry.
5. Ullmann, K., L. Poggemann, H. Nirschl, and G. Leneweit (2020): Adsorption process for phospholipids of different chain lengths at a fluorocarbon/water interface studied by Du Noüy ring and spinning drop. *Colloid and Polymer Science*, 298: 407–417. © The Authors 2020, licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.
6. Vranceanu, M., K. Winkler, H. Nirschl, and G. Leneweit (2008): Surface rheology and phase transitions of monolayers of phospholipid/cholesterol mixtures. *Biophysical Journal*, 94: 3924–3934. Reprinted with permission. Copyright Elsevier 2008.
7. Vranceanu, M., K. Winkler, H. Nirschl, and G. Leneweit (2007): Surface rheology of monolayers of phospholipids and cholesterol measured with axisymmetric drop shape analysis. *Colloids and Surfaces A*, 311: 140–153. Reprinted with permission. Copyright © 2007, Elsevier.
8. Matos, M.B.C.d., B.S. Miranda, Y.R. Nuaria, G. Storm, G. Leneweit, R.M. Schiffelers, and R.J. Kok (2019): Liposomes with asymmetric bilayers produced from inverse emulsions for nucleic acid delivery. *Journal of Drug Targeting*, 27: 681–689. © The Authors 2019, licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.
9. Ullmann, K., M. Meier, C. Benner, G. Leneweit, and H. Nirschl (2020): Water-in-Fluorocarbon Nanoemulsions Stabilized by Phospholipids and Characterized for Pharmaceutical Applications. *Advanced Materials Interfaces*, 2001376: 2001376. © The Authors 2020, licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.
10. Popa, R., M. Vranceanu, S. Nikolaus, H. Nirschl, and G. Leneweit (2008): Entrance effects at nanopores of nanocapsules functionalized with poly(ethylene glycol) and their flow