

| | |
|---|-----------|
| 1.1. Einleitung..... | 8 |
| 1.1 Grundlagen der Magnetresonanztomografie (MRT)..... | 8 |
| 1.1.1 Physikalische Grundlagen..... | 8 |
| 1.1.2 Erzeugung von Bildern mittels MRT | 9 |
| 1.2 Entzündungsprozesse..... | 10 |
| 1.2.1 Entstehung und Verlauf einer akuten Entzündung | 10 |
| 1.2.2 Die Rolle von Immunzellsubpopulationen bei Entzündung | 11 |
| 1.2.3 Entzündungsprozesse in der Human- und Veterinärmedizin..... | 13 |
| 1.3 Bildgebung von Entzündungsprozessen..... | 15 |
| 1.3.1 Entzündungsbildgebung mittels ^1H-basierter Magnetresonanztomografie | 15 |
| 1.3.2 Grundlagen der ^{19}F-MRT..... | 16 |
| 1.3.3 Perfluorkarbone, PFCs und PLGA-Nanopartikel | 17 |
| 1.3.4 Darstellung von Entzündungsprozessen mittels ^{19}F-MRT | 20 |
| 1.4 Zielsetzung der Arbeit | 23 |
| 2 Material und Methoden | 25 |
| 2.1 Materialien | 25 |
| 2.1.1 Technische Geräte..... | 25 |
| 2.1.2 Gebrauchs- und Verbrauchsmaterialien | 27 |
| 2.1.3 Substanzen und Chemikalien | 29 |
| 2.1.4 Puffer | 31 |
| 2.1.5 Antikörper..... | 32 |
| 2.1.6 Zelllinien | 32 |
| 2.1.7 Tiere..... | 32 |
| 2.1.8 Software | 32 |
| 2.2 Methoden..... | 33 |
| 2.2.1 Herstellung und Charakterisierung von PFCs | 33 |
| 2.2.2 Arbeiten mit Zellen..... | 34 |
| 2.2.3 Tierexperimentelle Arbeiten | 44 |
| 2.2.4 Durchfluszytometrie | 50 |
| 2.2.5 Mikroskopische Techniken | 53 |
| 2.2.6 Kombinierte $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ Magnetresonanztomografie (MRT) | 54 |
| 3 Ergebnisse..... | 65 |
| 3.1 Zelluläre Aufnahme, Gewebeverteilung und Bioeliminierung von PFCs und PLGA-Nanopartikeln | 65 |
| 3.1.1 Charakterisierung von PFCs und PLGA-Nanopartikeln..... | 65 |
| 3.1.2 Gewebeverteilung und Gewebehalbwertszeit von PFCs und PLGA-Nanopartikeln | 67 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 3.1.3 | Zelluläre Aufnahme von PFCs und PLGA-Nanopartikeln | 72 |
| 3.1.4 | Mechanismen der Aufnahme von PFCs und PLGA-Nanopartikeln..... | 78 |
| 3.1.5 | PFCs und PLGA-Nanopartikel besitzen keine zytotoxischen Eigenschaften..... | 86 |
| 3.2 | Einfluss von sterilen und nicht-sterilen Entzündungsprozessen auf die zelluläre Aufnahme und Gewebeverteilung von PFCs | 89 |
| 3.2.1 | ¹ H/ ¹⁹ F-MRT von Entzündungsherd, Blut und peripheren Organen | 89 |
| 3.2.2 | Zusammensetzung der aus dem Entzündungsherd isolierten Immunzellpopulation... | 96 |
| 3.2.3 | Zelluläre Partikelaufnahme unter entzündlichen Bedingungen | 98 |
| 4 | Diskussion | 109 |
| 4.1 | Zelluläre Aufnahme, Gewebeverteilung und Bioeliminierung von PFCE-haltigen Nanopartikeln | 109 |
| 4.1.1 | Die Ultrastruktur der Nanopartikel beeinflusst die Gewebehalbwertszeit..... | 110 |
| 4.1.1 | Größe und Oberflächeneigenschaften beeinflussen die zelluläre Aufnahme von Nanopartikeln..... | 112 |
| 4.1.2 | Die Größe der Nanopartikel beeinflusst die Bluthalbwertszeit | 114 |
| 4.1.3 | Die Größe der Nanopartikel beeinflusst die Gewebeverteilung | 116 |
| 4.1.4 | Nanopartikelkonzentration, Phagozytose und Opsonierung beeinflussen die zelluläre Aufnahme von Nanopartikeln | 118 |
| 4.1.5 | PFCs und PLGA-Nanopartikel zeigen keine zytotoxischen Effekte | 119 |
| 4.2 | Einfluss von sterilen und nicht-sterilen Entzündungsprozessen auf die zelluläre Aufnahme und Gewebeverteilung von PFCs | 121 |
| 4.2.1 | Die zelluläre Partikelaufnahme ist unter entzündlichen Bedingungen gesteigert..... | 121 |
| 4.2.2 | Lokale Entzündungsreaktionen bewirken nur geringe Veränderungen des ¹⁹ F-Signals in peripheren Organen | 125 |
| 5 | Zusammenfassung und Ausblick | 128 |
| 6 | Summary and outlook | 131 |
| 7 | Literaturverzeichnis | 134 |
| 8 | Abbildungsverzeichnis | 149 |
| 9 | Tabellenverzeichnis | 151 |
| 10 | Abkürzungsverzeichnis | 152 |
| 11 | Anhang | 157 |
| 11.1 | Eigene Publikationen | 157 |
| 11.2 | Danksagung | 159 |
| 11.3 | Eidesstattliche Erklärung | 160 |