

Zusammenfassung

Im kontinuierlich wachsenden Bereich der Nanomedizin haben Nanopartikel eine herausragende Stellung. Die Teilchenmorphologie beeinflusst die funktionale Eigenschaften, jedoch haben die meisten gegenwärtigen Charakterisierungstechniken von Nanopartikeln gewisse Einschränkungen. Die vorliegende Arbeit schlägt einen neuartigen Ansatz zur Kontrastvariation in Röntgen-Kleinwinkel-Streuung (SAXS) auf der Grundlage des Aufbaus eines Lösungsmitteldichtegradienten in einer Glaskapillare vor, um *in situ* den geeignetsten Kontrast zu wählen und umfangreiche Datensätze innerhalb eines kurzen Zeitraums zu sammeln.

Informationen über die innere Struktur von Nanopartikeln sowie deren Größenverteilung können durch Untersuchung der Streukurven, die bei verschiedenen Konzentrationen von Zucker in Wasser gemessen werden, erhalten werden. Zusätzlich kann die Teilchendichte bestimmt werden, wenn man den Guinier-Bereich der Streukurven analysiert, was für polymere Nanopartikel über ein breites Spektrum von Teilchendichten gezeigt wird. Diese Ergebnisse wurden erfolgreich mit bildgebenden Verfahren und anderen Techniken wie Sedimentation in einem Dichtegradient (DCS, Differential Centrifugal Sedimentation) verglichen.

Die Technik der kontinuierlichen Kontrastvariation wurde mit dem iso-osmolaren Kontrastmittel Iodixanol auch an dem Nano-Arzneimittel Caelyx durchgeführt, einer PEGylierten liposomalen Zubereitung des Medikaments Doxorubicin. Die mittlere Größe des Nanocarriers wird durch eine modellfreie Analyse der Streukurven basierend auf der Position des sogenannten *IsoscatteringPunkten* erhalten, während die rückführbare Bestimmung der Partikelgrößenverteilung die Vorteile im Vergleich zu weit verbreiteten Charakterisierungstechniken wie dynamischer Lichtstreuung (DLS) und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) unterstreicht.

Weiterhin wird die Reaktion des Nanocarriers auf eine zunehmende Lösungsmittel-Osmolalität mittels Zucker-Kontrastvariation untersucht und die unterschiedlichen Reaktionen von PEGylierten und einfachen Liposomen auf den osmotischen Druck in Abhängigkeit von ihrer Größe verglichen. Daher wird der für die liposomale Schrumpfung benötigte osmotische Druck quantitativ analysiert und die durch diese Deformation induzierten morphologischen Veränderungen sorgfältig untersucht.

Die Möglichkeiten der kontinuierlichen Kontrastvariationmethode als Technik zur Größenbestimmung werden weiter anhand von relevanten Biomaterialien untersucht, wie menschlichen Lipoproteinen oder polymeren Nanocarriern, die mit Antikörpern beschichtet sind. Zusätzlich wird diese Technik noch verwendet, um die Dichte von Lipoproteinen zu bestimmen, eine der Haupteigenschaften dieser Blutplasmakomponenten.