

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	1
1 Zusammenfassung.....	4
2 Abstract.....	5
3 Einleitung.....	6
3.1 Hintergrund dieser Arbeit.....	6
3.2 Epithelien und Tight Junctions.....	8
3.2.1 Epithelien.....	8
3.2.2 Tight Junction.....	8
3.2.3 Zusammensetzung der Haut.....	9
3.2.4 Funktion der Epidermis.....	10
3.2.5 Tight Junction Proteine in der Epidermis.....	10
3.2.6 Gap Junction Proteine in der Epidermis.....	11
3.3 Physikalische Grundlagen.....	12
3.3.1 Partielle Differentialgleichungen.....	12
3.3.2 Finite Elemente Methode.....	13
3.3.3 Maxwell-Gleichungen.....	13
3.3.4 Stromfluss in Materie.....	15
3.3.5 Wellen in Materie.....	16
3.4 Elektrochemische Grundlagen.....	18
3.4.1 Stromfluss im Elektrolyten.....	18
3.4.2 Potential-Messung im Elektrolyten.....	20
3.5 Impedanz-Spektroskopie.....	22
3.5.1 Messprinzip.....	22
3.5.2 Fourier Transformation.....	23
3.5.3 Anwendung.....	24
3.6 Oberflächen-Plasmonen.....	29
3.7 Zielsetzung.....	32
4 Materialien.....	33
4.1 Materialien.....	33
4.2 Medien.....	42
5 Methoden.....	43
5.1 Epidermis Impedanz Messung.....	43
5.1.1 Rekonstruierte Humane Epidermis.....	43
5.1.2 siRNA Behandlung.....	44
5.1.3 Messung siRNA Effektivität.....	44
5.1.4 Mäuse.....	45
5.1.5 Ussing Kammer basierte Impedanz Spektroskopie.....	46
5.1.6 Manipulation elektrischer Parameter.....	48

5.1.7	Ussing-Kammer Varianten .....	49
5.1.8	Messung der Zellpermeabilität .....	56
5.2	Evaluation Impedanz-Spektren .....	58
5.2.1	Ersatzschaltbilder .....	58
5.2.2	Initiale Anpassungs-Parameter .....	60
5.2.3	Analyse Zeitserie .....	63
5.2.4	Statistische Analyse .....	64
5.3	Epidermis Impedanz Simulation .....	65
5.3.1	Elektronenmikroskopie .....	65
5.3.2	Modellierung von Haut mit Comsol .....	65
5.3.3	Parameterwahl .....	68
5.3.4	2D parametrisierte Form .....	71
5.3.5	3D Tetrakaidekahedron .....	74
5.3.6	2D Modell mit allen Epidermis-Schichten .....	77
5.3.7	Makroskopisches 3D Modell .....	79
5.4	Impedanz-Mikroskopie .....	80
5.4.1	Fluoreszenz-Mikroskopie .....	80
5.4.2	Durchlicht-Mikroskopie .....	80
5.4.3	Plasmonen-Mikroskopie .....	80
5.4.4	Sensor-Herstellung .....	83
5.4.5	Impedanz-Mikroskopie .....	85
5.4.6	Zellkultur .....	87
5.4.7	Auswertung Impedanz-Mikroskopie-Bilder .....	87
5.4.8	Glättung Signale .....	90
5.4.9	Simulation Plasmonen .....	92
5.4.10	Simulation parazellulärer Spalt .....	97
6	Ergebnisse .....	99
6.1	Epidermis Impedanz Messung .....	99
6.1.1	Standard Ussing Kammer-Technik .....	99
6.1.2	Ussing Kammer Varianten .....	106
6.1.3	Claudin Knockdown Evaluation .....	112
6.1.4	Zusammenfassung .....	119
6.2	Epidermis Impedanz Simulation .....	120
6.2.1	Modell-Geometrien .....	122
6.2.2	Morphologie der Tight Junction .....	128
6.2.3	Gap Junction Einfluss im Detail .....	129
6.2.4	Zusammenfassung .....	132
6.3	Impedanz-Mikroskopie .....	134
6.3.1	Charakterisierung des Messsystems .....	134
6.3.2	Messungen mit Zellen .....	139
6.3.3	Zusammenfassung .....	148

7	Diskussion.....	149
7.1	Impedanz-Messungen .....	150
7.2	Impedanz-Simulation.....	152
7.3	Impedanz-Mikroskopie.....	155
7.4	Zusammenfassung.....	155
8	Literaturverzeichnis.....	157
9	Abbildungsverzeichnis.....	162
10	Tabellenverzeichnis .....	164
11	Eidesstattliche Versicherung.....	165
12	Vorveröffentlichungen.....	166
13	Danksagung .....	167