



## Abstract

Nanotechnology has gained a lot of interest in recent years due to its wide range of possible applications, whereat nanomedicine represents a special area of research. Because the shape, size and chemical composition of nanoscale materials can be precisely controlled, they are used in various medical fields. Vitrally important is the targeted delivery of drugs through drug delivery vehicles. In this case, hollow particles have aroused tremendous interest due to their unique properties such as large surface area, low density, and high loading capacity due to a protected hollow core. In this work, hollow mesoporous silica capsules (HMSC) were synthesized *via* a template-based approach. The capability as drug delivery vehicle was shown through the loading and release of hydrophobic (curcumin) and hydrophilic (ciprofloxacin) drugs. The sustained release of drugs was additionally shown through the incubation of *E. coli* bacteria with ciprofloxacin loaded HMSC revealing a complete growth inhibition over 18 hours. The prevailing increase of antimicrobial resistances shows the necessity for the creation of antibiotic alternatives. Therefore, Ag, Cu and ZnO nanoparticles were immobilized on the surface and inside of HMSC (Ag@HMSC, Cu@HMSC and ZnO@HMSC), which showed a complete growth inhibition of both gram-positive (*B. subtilis*) and gram-negative (*E. coli*) bacteria. Furthermore, antimicrobial surfaces were synthesized through the immobilization of ciprofloxacin loaded HMSC as well as Cu@HMSC and Ag@HMSC on glass surfaces. Enzymes are used as biocatalysts in industrial areas and are the subject of current research for innovative plastic degradation. However, enzymes usually have poor long-term stability, and their reusability is limited. These weak points can be circumvented by immobilizing the enzymes on nanoparticles. Within this work, it was possible to immobilize two enzymes, a lipase and a cutinase, covalently to the surface of spherical SiO<sub>2</sub> and ellipsoidal SiO<sub>2</sub> nanoparticles with a magnetic core. Their activity and long-term stability was analyzed demonstrating high conversion also after 144 hours for immobilized lipase. Additionally, the degradation of polycaprolactone (PCL) fibers, polyethylenterephthalate (PET) fibers and a commercially available polyurethane (PUR) sponge was visualized by SEM and mass loss measurements. These results demonstrate the versatile applications and outstanding properties of nanoparticles. On the one hand HMSC could be used as drug delivery vehicle and on the other hand enzymes could be immobilized on the surface of nanoparticles which can be used for the degradation of polymers.

## Kurzzusammenfassung

Die Nanotechnologie hat in den letzten Jahren aufgrund der vielseitigen Einsatzmöglichkeiten stark an Interesse dazugewonnen. Ein besonderes Forschungsgebiet stellt dabei die Nanomedizin dar. Durch präzise Kontrolle der Form, Größe und der chemischen Zusammensetzung von nanoskaligen Materialien finden diese in verschiedenen medizinischen Bereichen eine Anwendung. Von besonderer Bedeutung ist dabei der zielgerichtete Wirkstofftransport. Hohle Transporter sind hierfür aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften, wie einer großen Oberfläche, einer geringen Dichte und einer großen Ladungskapazität, die auf den geschützten Hohlraum zurückzuführen ist, von großem Interesse. Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden daher hohle mesoporöse Silica ( $\text{SiO}_2$ ) Kapseln (HMSC) durch eine Templat-basierte Synthese hergestellt, wobei die erfolgreiche Anwendung als Wirkstofftransporter durch die Ein- und Auslagerung von hydrophoben (Curcumin) und hydrophilen (Ciprofloxacin) Wirkstoffen gezeigt werden konnte. Die nachhaltige Freisetzung des Wirkstoffes konnte zusätzlich durch das vollständige Inhibieren des Wachstums von *E. coli* Bakterien, durch Inkubation von mit Ciprofloxacin beladenen HMSC über 18 Stunden, gezeigt werden. Da sich Resistenzen gegenüber Bakterien immer stärker ausbreiten, wurden zusätzlich Ag, Cu und ZnO Nanopartikel innerhalb und außerhalb der HMSC ( $\text{Ag@HMSC}$ ,  $\text{Cu@HMSC}$  und  $\text{ZnO@HMSC}$ ) immobilisiert, um Alternativen zu Antibiotika-Behandlungen zu schaffen. Eine Wachstumsinhibierung von Gram-positiven (*B. subtilis*) und Gram-negativen (*E. coli*) Bakterien konnte sowohl für  $\text{Ag@HMSC}$ ,  $\text{Cu@HMSC}$  als auch  $\text{ZnO@HMSC}$  gezeigt werden. Darüber hinaus konnten antimikrobielle Oberflächen, durch die Immobilisierung von  $\text{Ag@HMSC}$ ,  $\text{Cu@HMSC}$  und Ciprofloxacin beladenen HMSC, erhalten werden. Enzyme finden vielseitig Anwendung als Biokatalysatoren in industriellen Bereichen und sind Gegenstand der aktuellen Forschung für einen innovativen Abbau von Plastik. Da Enzyme jedoch meist eine schlechte Langzeitstabilität aufweisen und die Wiederverwendbarkeit stark eingeschränkt ist, ist eine Umgehung dieser Schwachstellen durch eine Immobilisierung der Enzyme auf Nanopartikeln möglich. Im Rahmen dieser Doktorarbeit war es möglich zwei Enzyme, eine Lipase und eine Cutinase, kovalent auf der Oberfläche von sphärischen  $\text{SiO}_2$  und ellipsoidalen  $\text{SiO}_2$  Nanopartikeln mit einem magnetischen Kern zu immobilisieren und hinsichtlich ihrer Aktivität und Langzeitstabilität zu untersuchen. Für die immobilisierte Lipase konnten dabei auch nach 144 Stunden Lagerung bei Raumtemperatur hohe Umsatzraten gemessen werden. Zusätzlich konnte der Abbau von Polycaprolacton (PCL) Fasern, Polyethylenterephthalat (PET) Fasern und eines kommerziell erhältlichen Polyurethan (PUR) Schwamms durch die immobilisierten Enzyme anhand von REM Analysen und durch die

Bestimmung eines Masseverlustes gezeigt werden. Die Ergebnisse dieser Doktorarbeit konnten die vielfältigen Einsatzmöglichkeiten von Nanopartikeln aufzeigen. So konnten HMSC als Wirkstofftransporter für verschiedene Wirkstoffe eingesetzt werden und zusätzlich konnte die Immobilisierung von Enzymen auf der Oberfläche von Nanopartikeln für den Abbau von Polymeren genutzt werden.