

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	VI
Abbildungsverzeichnis.....	IX
Tabellenverzeichnis.....	XII
1. Einleitung	1
2. Literaturteil	3
2.1 Die Fremdkörperreaktion.....	3
2.1.1 Besonderheiten der Fremdkörperantwort bei der Ratte	5
2.1.2 Einfluss der Oberflächenbeschaffenheit von Biomaterialien auf die FBR.....	6
2.1.2.1 Einfluss von Oberflächeneigenschaften auf Makrophagen	6
2.2 Physiologie zellulärer Eigenschaften der Ratte und deren Einfluss auf die FBR.....	7
2.2.1 Merkmale der Lymphozyten	7
2.2.2 Merkmale der Makrophagen.....	8
2.2.3 Merkmale der Monozyten	10
2.2.4 Merkmale der Granulozyten	11
2.2.5 Merkmale der Mastzellen	12
2.2.6 Merkmale der Natürlichen Killerzellen	12
2.2.7 Merkmale der Dendritischen Zellen	12
2.3 Eigenschaften der Implantationsmaterialien	13
2.3.1 Magnesium als Biomaterial	13

2.3.1.1	Biokompatibilität.....	14
2.3.1.2	Zytotoxizität.....	15
2.3.2	Gadolinium.....	16
2.3.2.1	Biokompatibilität.....	16
2.3.2.2	Zytotoxizität.....	17
2.4	Die Durchflusszytometrie.....	17
3	Material.....	20
3.1	Laborgeräte.....	20
3.2	Verbrauchsmaterialien.....	20
3.3	Reagenzien.....	20
3.4	Antikörper.....	20
3.5	Isotypen.....	21
3.6	Hergestellte Lösungen.....	22
3.7	Software und Datenbanken.....	23
4	Methoden.....	24
4.1	Etablierung.....	24
4.1.1	Titration der Antikörper.....	24
4.1.2	Kompensation.....	24
4.1.3	FMO (Fluoreszenz Minus One).....	25
4.1.4	Isotypkontrollen.....	27
4.2	Versuchsdurchführung.....	28

4.2.1	Auswahl und Bezug der Tiere	28
4.2.2	Einteilung der Gruppen	28
4.2.3	Beschaffenheit der Implantate.....	29
4.2.4	Operationsmethodik.....	29
4.2.5	Finalisierung.....	29
4.3	Probenaufarbeitung.....	30
4.3.1	Aufarbeitung von Vollblut	30
4.3.1.1	Herstellung der FACS-Färbung.....	30
4.3.1.2	Gatingstrategie der Blutproben.....	30
4.3.2	Aufarbeitung der Kapsel.....	31
4.3.2.1	Gatingstrategie der Kapselproben.....	31
4.3.2.2	Auswertung der durchflusszytometrischen Ergebnisse.....	33
4.3.3	Zellsortierung und Zytozentrifugation zur Identifikation der Zellpopulationen...33	
4.3.4	Ablösen der Korrosionsprodukte zur Bestimmung der Korrosionsrate.....	34
4.3.5	<i>In vitro</i> Studien zur Bestimmung der Korrosionsrate im Bioreaktor	34
4.3.6	Rauigkeitsmessungen der Implantate durch mechanische Profilometrie	35
4.3.7	Oberflächenanalyse mittels Raster-Elektronen-Mikroskopie (REM).....	35
4.3.8	quantitative Real-Time PCR.....	36
4.3.8.1	Isolierung der RNA.....	36
4.3.8.2	Reverse Transkription	36
4.3.8.3	RT - PCR	37

4.3.8.4	Relative Quantifizierung	37
4.3.9	Statistische Auswertung	38
4.4	Die Arbeit anderer Doktoranden an der Forschungsreihe.....	39
5	Ergebnisse	40
5.1	Ergebnisse der Durchflusszytometrie	40
5.1.1	Blut-Leukozyten	40
5.1.2	Kapsel-Leukozyten.....	45
5.1.2.1	Kapsel subkutan.....	45
5.1.2.2	Kapsel intramuskulär.....	52
5.2	Zellsortierung & Zytospin.....	57
5.3	Bestimmung der Korrosionsrate	61
5.3.1	Bestimmung der Korrosionsrate <i>in vivo</i>	61
5.3.2	Bestimmung der Korrosionsrate <i>in vitro</i>	61
6.2.3	Vergleichbarkeit der <i>In-Vivo</i> - und <i>In-Vitro</i> -Korrosionsdaten	62
6.3	Ergebnisse der Profilometrie	63
6.4	Rasterelektronenmikroskopische Ergebnisse	64
6.4.1	Vor der Implantation	64
6.4.1.1	MgGd10	64
6.4.1.2	MgGd5	64
6.4.1.3	MgFe.....	65
6.4.2	Nach der Implantation	65

6.4.2.1	MgGd10	65
6.4.2.2	MgGd5	66
6.4.2.3	MgFe	67
6.5	Quantitative RT-PCR	69
7	Diskussion	70
7.1	Akzeptanz und Integration des Implantates während der FBR	70
7.2	Das Paradigma von M1- und M2- Makrophagen	71
7.3	Mikroskopische Eigenschaften der Makrophagensubpopulationen	73
7.4	Einfluss der T-Zellen auf die FBR	73
7.5	Die Durchflusszytometrie als Methode zur Charakterisierung der FBR	74
7.6	Die Perfusionsrate als maßgebliche Beeinflussung der FBR	74
7.7	Ausschluss einer bakteriellen Kontamination in Kapselproben	75
7.8	Diskussion des Einflusses von Oberflächeneigenschaften und der Korrosionsgeschwindigkeit der eingesetzten Materialien auf die FBR	75
7.9	Abschließende Betrachtung	76
8	Zusammenfassung	78
9	Summary	79
10	Literaturverzeichnis	80
11	Anhang	92
12	Publikationen	106
13	Danksagung	107
14	Selbstständigkeitserklärung	108