

## **5. Zusammenfassung**

Um eine Verbesserung der Funktion und Vitalität enkapsulierter Langerhans'scher Inseln zu erreichen, wurde in die unterschiedlichsten Richtungen geforscht. Ein hoffnungsvoller Ansatz war die Modifikation der Kapselmatrix mit Hämoglobin. In dieser Arbeit wurde das Modifikationsspektrum um einige Gruppen erweitert. Zum einen wurde das Fällbad mit  $\text{Fe}^{2+}$ - und  $\text{Fe}^{3+}$ -Kationen modifiziert, zum anderen die Alginatekapselmatrix mit Albumin, Transferrin, Hämoglobin, Erythrozyten und Erythrozytenhämolysat modifiziert.

Ermittelt wurden die absolute Insulinsekretion, der Verlauf der Insulinsekretion über 28 Tage, die Stimulierbarkeit und die Vitalität. Alle Kapseltypen wurden mit der Kontrollgruppe Bariumalginat verglichen. Albumin als einzige nicht Eisen beinhaltende Gruppe stellte die Proteinkontrolle dar.

Bei allen Kapseltypen war es zu einem mehr oder minder starken Abfall der Insulinsekretion von der 1. bis zur 4. Woche gekommen. Vermutlich war die Lyse eines Teils der neonatalen Ratteninselzellen hierfür verantwortlich, da diese starken mechanischen und enzymatischen Belastungen bei der Gewinnung ausgesetzt waren.

In der absoluten Insulinsekretion waren Albumin in der 4. Woche und Hämoglobin in der 1. Woche stimuliert und in der 4. Woche signifikant ( $p < 0,05$ ) höher gegenüber der Kontrollgruppe. Zudem war Albumin in der Stimulierbarkeit signifikant besser und hatte mit 32,5 % den höchsten Vitalitätswert aller Kapseltypen, während Hämoglobin einen Wert von 19,0 % erreichte. Da die Ergebnisse der beiden Kapseltypen sehr ähnlich waren, Albumin aber keine Sauerstofftransportfunktion besitzt, muß eine Verbesserung der Sauerstoffversorgung der Inseln ausgeschlossen werden. Wahrscheinlicher ist ein unspezifischer Proteineffekt, der sich positiv auf

die Funktion und Vitalität der Inseln ausgewirkt hat.

Hingegen war die absolute Insulinsekretion der 1. Woche und die Vitalität der Eisen-III- und Transferrin-Kapseln signifikant niedriger als die der Kontrollgruppe, während die übrigen Ergebnisse sich nicht signifikant unterschieden. Da die Transferrinmoleküle ebenfalls dreiwertige Eisenionen enthalten, muß angenommen werden, daß die dreiwertige Form des Eisens sich negativ auf die Inseln ausgewirkt hat. Hinzu kommt, daß es bei der Herstellung der Transferrin-Kapseln zu einer massiven Bildung kleinster Vakuolen gekommen war und diese feinschwammige Struktur der Kapsel eine zusätzliche Schwierigkeit in der Versorgung der Inseln mit Sauerstoff und Nährstoffen dargestellt hat.

Die Ergebnisse der Eisen-II-Kapseln waren bei allen gemessenen Parametern niedriger als die der Kontrollgruppe Bariumalginat, unterschieden sich aber nicht signifikant voneinander. Eine Modifikation des Fällbades mit  $\text{Fe}^{2+}$ -Kationen hat daher weder zu einer Verbesserung noch zu einer Verschlechterung der Funktion und Vitalität der Inseln geführt. Vergleicht man hierauf die Ergebnisse der Eisen-II-Kapseln mit den Ergebnissen der Hämoglobin-Kapseln und bedenkt, daß in den Eisen-II-Kapseln eine Proteinkomponente gefehlt hat, so unterstützen sie indirekt die Theorie des unspezifischen Proteineffektes.

Sehr ähnliche Insulinsekretionsergebnisse wie die Eisen-III- und Transferrin-Kapseln erzielten die Erythrozyten-Kapseln. In ihrer Stimulierbarkeit waren sie signifikant höher und in der Vitalität sichtbar niedriger, unterschieden sich aber nicht signifikant von der Kontrollgruppe. Bei der Herstellung der Erythrozyten-Kapseln kam es, wie schon bei den Transferrin-Kapseln, zu einer massiven Bildung kleinster Vakuolen. In diesen Vakuolen waren zumeist Reste hämolysierter Erythrozyten zu finden. Auch hier liegt die Vermutung nahe, daß durch die poröse Struktur der Kapsel eine Versorgung der Inseln mit Sauerstoff und Nährstoffen erschwert wurde.

Zu einem unerwarteten Effekt ist es bei den Erythrozytenhämolysat-Kapseln ge-

kommen. Bereits wenige Stunden nach der Herstellung war eine deutliche Entfärbung sichtbar und nach ca. einer Woche hatten die zuvor roten Kapseln ein milchig trübes Aussehen. Da die im Hämoglobin vorkommende prosthetische Gruppe Häm für die rötliche Färbung verantwortlich ist, muß angenommen werden, daß das Hämoglobin vollständig aus den Kapseln hinausdiffundiert war. Die signifikant höheren Insulinsekretionsergebnisse dieses Kapseltyps waren nicht auf eine Verbesserung der Funktion und Vitalität der Inseln zurückzuführen, da die niedrige Stimulierbarkeit und die nicht signifikant geringere Vitalität von 25,0 % gegenüber der Kontrollgruppe (28,1 %) das Gegenteil bewiesen. Vielmehr scheint die präparations- und/oder digestionsbedingte doppelte Anzahl an Inseln pro Kapsel hierfür verantwortlich gewesen zu sein. Die Ergebnisse der Erythrozyten- bzw. Erythrozytenhämolysat-Kapseln führten letztendlich nicht zu einer Verbesserung der Funktion und Vitalität der Inseln. Erschwerend kamen die Probleme der Vakuolenbildung und der Entfärbung hinzu, die durch weitergehende Forschungsarbeit noch erklärt werden müßten.