

### 3 Zielsetzung:

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen Beitrag zur Entwicklung eines Testes für TSE am lebenden Individuum zu leisten. Mit Hilfe verbesserter PrP<sup>Sc</sup>-Extraktionsverfahren und Western Blot-Techniken sollte versucht werden, leicht zugängliches Biopsie- oder Probenmaterial in Prion-infizierten Hamstern zu identifizieren, indem PrP<sup>Sc</sup>, der biochemische Marker für TSE-Erreger, möglichst früh in der präklinischen Inkubationsphase auf non- oder nur wenig invasiver Weise nachgewiesen werden kann. Befunde aus vorangegangenen pathogentischen Untersuchungen zur Erregerausbreitung im Körper nach oraler Infektion legten nahe insbesondere zu überprüfen, inwieweit für diese Zwecke Rektum- oder Fäzesproben herangezogen werden können. Da jedoch zu Beginn des Vorhabens kein geeignetes Verfahren zur Verfügung stand, PrP<sup>Sc</sup> aus Darmgewebe und Fäzes effizient aufzureinigen, war es erforderlich, entsprechende Methoden im Rahmen dieser Arbeit zu entwickeln.

Durch Untersuchung der Ausscheidungskinetik von PrP<sup>Sc</sup> in Fäzes nach oraler Erregeraufnahme sollte darüber hinaus auch der grundlegenden Fragestellung nachgegangen werden, ob und in welchem Ausmaß oral-fäkale Übertragungswege bei natürlichen Scrapie-Infektionen eine Rolle spielen.

Bisher veröffentlichte Arbeiten äußerten zwar schon häufiger die Vermutung, dass eine horizontale Übertragung über Fäzes möglich sei (Sigurdson et al., 1999; Maignien et al., 1999; van Keulen et al., 2000; Andréoletti et al., 2000; Spraker et al., 2002), jedoch konnte keine Arbeitsgruppe bisher den Nachweis für PrP<sup>Sc</sup> im Kot erbringen.

Darüber hinaus sollte vor dem Hintergrund einer möglichen Ausscheidung von PrP<sup>Sc</sup> über Fäzes im Rahmen der vorliegenden Arbeit auch mit verschiedenen immunhistochemischen Methoden untersucht werden, in welchen zellulären Komponenten der Darmwand PrP<sup>Sc</sup> lokalisiert ist.