

A. Einleitung	13
B. Literaturübersicht	14
1. Definition und Aufbau der Rinderklaue	14
2. Aufbau, Differenzierung und Proliferation der Epidermis	15
2.1 Basalmembran	16
2.2 Stratum basale	17
2.2.1 Integrine	19
2.2.2 Cadherine	19
2.2.3 Keratinisierung und Verhornung	20
2.2.3.1 Verhornungstypen	20
2.2.3.2 Keratine	21
2.3 Stratum spinosum	24
2.3.1 <i>Membrane coating material (MCM) in membrane coating granules (MCG)</i>	25
2.3.2 Keratinfilament-assoziierte Proteine und Keratohyalin granula	26
2.3.3 <i>Cornified envelope (CE)</i>	27
2.3.4 Stratum granulosum	28
2.4 Stratum corneum	29
2.5 Apoptose/Programmierter Zelltod	29
3. Dermoepidermale Kommunikation	31
3.1 Autokrine Faktoren	31
3.2 Parakrine Einflüsse	31
3.2.1 Beeinflussung des Wachstums von Keratinozyten durch Fibrozyten	32
3.2.1.1 Zytokine	33
4. Organotypische Kulturen und Perfusionsmodelle	34
4.1 Geschichtliche Entwicklungen	35
4.2 Zellkulturen	36
4.3 Perfusionskultur	37

4.2.2 Semidünnschnitte	52
4.2.3 Ultradünnschnitte und Kontrastierung	52
4.2.4 Auswertung und Dokumentation	52
4.3 Rasterelektronenmikroskopie (REM)	52
5. Immunhistochemie	53
5.1 Verwendete Antikörper	53
5.2 Protokolle der Antikörper	53
5.2.1 Erläuterungen zum Protokoll der immunhistochemischen Untersuchungen und Angabe der Bezugsquellen	55
6. Anwendung und Auswertung von verschiedenen Faktoren	56
6.1 Anzuchtung der Zellen	56
6.2 Zellzählungen	56
6.3 Verwendete Faktoren	57
D. Ergebnisse	58
1. Eigene Befunde	58
1.1 Anzuchtung der Zellen	58
1.1.1 Isolierungen	58
1.2.1 Kontrolle der Isolierungen	61
1.2.1.1 Immunhistochemie	61
1.2.2.1 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen	62
2. Etablierung eines geeigneten Kammersystems	62
2.1 Vorversuche mit verschiedenen Kammersystemen	62
2.2 Versuche mit unterschiedlichen Filtermaterialien	70
2.2.1 Versuche in der Metallkammer und der Acrylkammer	70
2.2.2 Versuche mit der PCS3c	71
2.2.2.1 Verläufe des Wachstums in der PCS3c	71
2.2.3 Ergebnis Filtermaterialuntersuchungen	72
2.3 Immunhistochemische Charakterisierung der Zellen	73
2.3.1 Zytokeratinnachweis	73
2.3.2 Expressionen von Cadherinen	75
2.3.3 Fibroblastennachweis Vimentin	76
2.3.4 Detektion von Stammzellen in den Isolaten mit Cytokeratin CK 19	77
2.4 Ultrastruktur der angezüchteten Zellen	78

3. Auswirkung verschiedener Faktoren auf die Zellproliferation	82
3.1 Einfluss von <i>Keratinocyte growth factor</i> (KGF) auf das Zellwachstum	84
3.1.1 Versuchsdurchgang 1 KGF	84
3.1.2 Versuchsdurchgang 2 KGF	84
3.1.3 Mittelwerte aus Versuchsdurchgang 1 und 2 KGF	85
3.1.4 Graphische Darstellung der Mittelwerte KGF	85
3.2 Einfluss von <i>Granulocyte macrophage–colony stimulating factor</i> (GM-CSF) auf das Zellwachstum	86
3.2.1 Versuchsdurchgang 1 GM-CSF	86
3.2.2 Versuchsdurchgang 2 GM-CSF	86
3.2.3 Mittelwerte aus Versuchsdurchgang 1 und 2 GM-CSF	87
3.2.4 Graphische Darstellung der Mittelwerte GM-CSF	87
3.3 Einfluss von <i>Tumor necrosis factor alpha</i> (TNF- α) auf das Zellwachstum	88
3.3.1 Versuchsdurchgang 1 TNF- α	88
3.3.2 Versuchsdurchgang 2 TNF- α	88
3.3.3 Mittelwerte aus Versuchsdurchgang 1 und 2 TNF- α	89
3.3.4 Graphische Darstellung der Mittelwerte TNF- α	89
3.4 Einfluss von <i>Interleukin 1 alpha</i> (IL-1 α) auf das Zellwachstum	90
3.4.1 Versuchsdurchgang 1 IL-1 α	90
3.4.2 Versuchsdurchgang 2 IL-1 α	90
3.4.3 Mittelwerte aus Versuchsdurchgang 1 und 2 IL-1 α	91
3.4.4 Graphische Darstellung der Mittelwerte IL-1 α	91

E. Diskussion

1. Warum ein <i>in vitro</i> Modell der Rinderklaue?	92
2. Entwicklung des Systems	95
3. Charakterisierung und Differenzierung der angezüchteten Zellen	97
4. Beispiele für die Anwendbarkeit des Modells	100
4.1 Auswirkungen auf die Zellproliferation durch KGF	102
4.2 Auswirkungen auf die Zellproliferation durch GM-CSF	103
4.3 Auswirkungen auf die Zellproliferation durch TNF- α	105
4.4 Auswirkungen auf die Zellproliferation durch Interleukin-1 α (IL-1 α)	105
5. Anwendungsmöglichkeiten der Perfusionssysteme in der Veterinärmedizin	106

F. Zusammenfassung	107
G. Summary	109
H. Literaturverzeichnis	111