

## A. Einleitung

Klauenerkrankungen gehören zusammen mit Mastitiden und Fruchtbarkeitsstörungen weltweit zu den bedeutendsten Gesundheitsproblemen in Milchrinderherden. Klauenerkrankungen entstehen häufig sekundär in Folge einer Klauenrehe, die das Klauengewebe strukturell und funktionell schädigt. Die subklinische Klauenrehe ist ein weit verbreitetes Bestandsproblem, dessen Ätiologie und Pathogenese trotz intensiver Forschungstätigkeit noch nicht vollständig aufgeklärt ist. Tiermodelle, in denen die Klauenrehe reproduzierbar induziert werden kann, existieren bislang nicht. Daher ist die Grundlagenforschung zur Pathogenese der Klauenrehe auf *in vitro* Modelle angewiesen. Solche *in vitro* Modelle können in Zukunft dazu beitragen, Tierversuche die aus ethischen Gründen problematisch und aus wissenschaftlicher Wertschöpfung häufig fraglich sind, zu reduzieren oder zu ersetzen.

Für die Rinderklaue wurden in unserer Arbeitsgruppe erste *in vitro* Modelle entwickelt (NEBEL, 2005). Es existiert aber noch kein organotypisches dermoepidermales Modell einer Kokultur aus bovinen Fibrozyten und Keratinozyten aus der Klaue. Dermoepidermale Interaktionen (*dermoepidermal cross-talk*) spielen in der Pathogenese der Klauenrehe nach neueren Erkenntnissen eine große Rolle. Diese lassen sich mit organotypischen dermoepidermalen Kokulturen sehr gut *in vitro* untersuchen (SULTAN und HAAGSMANN, 2001) und dementsprechend existieren zum Studium der Mechanismen der Erkrankung und von Heilungsprozessen der Haut beim Menschen zahlreiche solcher Modelle.

Das zentrale Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung der technologischen Voraussetzung und Optimierung der Kultivierungsbedingungen eines organotypischen Kultursystems für Zellpopulationen aus der Klaue.

Aufbauend auf Erkenntnissen von NEBEL (2005) sollen Kokulturen aus bovinen Fibrozyten und Keratinozyten in Perfusionskammern mit dem Ziel angezchtet werden, eine organotypische Kultur *in vivo* zu etablieren. Dazu sollen zum einen kommerziell erhältliche Perfusionskammern eingesetzt und auf ihre Eignung überprüft werden. Zum anderen sollen eigene Kammersysteme entwickelt, optimiert und experimentell eingesetzt werden sowie verschiedene Nährmedien und Biomembranen getestet werden.

Die etablierten Kultursysteme sollen experimentell eingesetzt werden, um die Wirkung bioaktiver Mediatoren auf das Klauengewebe zu studieren. Die Effekte sollen quantitativ und qualitativ durch lichtmikroskopische und elektronenmikroskopische Methoden, sowie immunhistochemische Techniken erforscht werden.