

Aus dem Institut für Veterinär-Physiologie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Transportphysiologische Untersuchungen am isolierten
Pansenepithel des Schafes:
Auswirkungen eines erhöhten osmotischen Druckes bei
unterschiedlicher Fütterung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ulrike Lodemann
Tierärztin aus Bochum

Berlin 2001

Journal-Nr. 2548

Gefördert durch die H. Wilhelm Schaumann Stiftung

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Lodemann, Ulrike:

Transportphysiologische Untersuchungen am isolierten Pansenepithel des Schafes : Auswirkungen eines erhöhten osmotischen Druckes bei unterschiedlicher Fütterung / vorgelegt von Ulrike Lodemann.

- Berlin : Mensch-und-Buch-Verl., 2002

Zugl.: Berlin, Freie-Univ., Diss., 2001

ISBN 3-89820-312-3

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Michael F. G. Schmidt
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Holger Martens
Zweiter Gutachter:	Prof. Dr. Klaus Männer
Dritter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Johanna Plendl
Tag der Promotion:	23. November 2001

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus zu vervielfältigen.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATUR	3
2.1	Epithelfunktionen.....	3
2.1.1	Einteilung der Epithelien in ‘dicht’, ‘moderat dicht’ und ‘durchlässig’...	5
2.2	Aktiver Natriumtransport über das Pansenepithel.....	5
2.3	Passiver Natriumtransport über das Pansenepithel.....	10
2.4	Osmotische Drücke im Pansen.....	11
2.5	Auswirkungen des osmotischen Druckes auf Eigenschaften der Epithelien.....	12
2.5.1	Dichte Epithelien.....	12
2.5.2	Mäßig dichte Epithelien.....	14
2.5.3	Durchlässige Epithelien.....	16
2.6	Adaptation an Konzentratfütterung (Pansen).....	17
2.7	Adaptation auf zellulärer Ebene (Transportmechanismen) am Beispiel ‘Darm’	21
2.8	Zusammenfassung der Literatur mit Blick auf die eigene Fragestellung.....	23
3	MATERIAL UND METHODEN	26
3.1	Herkunft der Gewebeproben.....	26
3.2	Inkubationstechnik.....	26
3.3	Elektrophysiologisches Messprinzip.....	28
3.4	Pufferlösungen.....	30
3.5	Angaben zum Versuchsablauf.....	31
3.6	Bestimmung des Natriumfluxes.....	31
3.7	Statistische Auswertung.....	35
3.7.1	Allgemeine Angaben.....	35
3.7.2	G_t -Verlaufskurven.....	36
3.7.3	G_t und J_{net} Na unter Kurzschlussbedingungen.....	37
3.7.4	ΔG_t ($G_{t\ 30\ min} - G_{t\ 0\ min}$), J_{ms0} Na, J_{sm0} Na, J_{net} Na bei Variation der Potenzialdifferenz.	37
3.7.5	J_α , J_β für J_{ms} und J_{sm}	38
4	ERGEBNISSE	39
4.1	Gewebeleitfähigkeit (G_t).....	39
4.1.1	Charakteristika der G_t -Verlaufskurven in den verschiedenen Fütterungsgruppen.....	39

Inhaltsverzeichnis

4.1.2	Leitfähigkeitsveränderung (ΔG_t) in Abhängigkeit vom osmotischen Druck.....	44
4.1.3	Einfluss von Fütterungsart und osmotischem Druck auf die Gewebeleitfähigkeit unter Kurzschlussbedingungen.....	47
4.1.4	Zusammenfassung.....	50
4.2	Natriumtransport.....	50
4.2.1	Einfluss von Fütterungsart und osmotischem Druck auf den Natriumnetttransport unter Kurzschlussbedingungen.....	50
4.2.2	Vergleich mukosal-serosaler und serosal-mukosaler Natriumtransportraten unter Kurzschlussbedingungen.....	54
4.2.2.1	Einfluss von Fütterung und Osmolarität auf den Natriumtransport von mukosal nach serosal ($J_{ms0} Na$).....	55
4.2.2.2	Einfluss von Fütterung und Osmolarität auf den Natriumtransport von serosal nach mukosal ($J_{sm0} Na$).....	55
4.2.2.3	Gegenüberstellung mukosal-serosaler und serosal-mukosaler Natriumtransportraten unter Kurzschlussbedingungen.....	56
4.2.3	Natriumnetttransport bei Variation der Potenzialdifferenz.....	58
4.2.4	Mukosal-serosaler und serosal-mukosaler Natriumtransport bei Variation der Potenzialdifferenz.....	63
4.2.5	Bestimmung der transzellulären und parazellulären Fluxanteile.....	66
4.3	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	75
5	DISKUSSION	77
5.1	Einleitung.....	77
5.2	Methode und Methodenkritik.....	78
5.3	Beeinflussung der Leitfähigkeit durch einen erhöhten osmotischen Druck.....	80
5.4	Auswirkung von osmotischem Druck und Fütterungsart auf den Natriumtransport.....	85
5.4.1	Einordnung der Daten (G_t , Natriumtransportraten) bei Heufütterung.....	86
5.4.2	Zunahme des Natriumnetttransportes bei Kraftfutterfütterung unter Kurzschlussbedingungen.....	86
5.4.3	Auswirkungen des akut erhöhten mukosalen osmotischen Druckes auf den Natriumtransport (unter Kurzschlussbedingungen).....	88
5.4.3.1	$J_{ms} Na$	88
5.4.3.2	$J_{sm} Na$	90

Inhaltsverzeichnis

5.4.3.3 $J_{\text{net Na}}$	90
5.4.3.4 Der Einfluss des osmotischen Druckes auf den Na/H-Austauscher.....	92
5.4.4 Auswirkungen einer chronisch erhöhten mukosalen Osmolarität auf den Natriumtransport.....	93
5.4.5 Regulationsmechanismen des Na/H-Austauschers (Isoform NHE3).....	94
5.4.6 Sekretion von Natrium bei einer PD von +25 mV.....	96
5.4.7 Bedeutung der Hemmung des apikalen Natriumtransportes.....	97
5.5 Fütterung und Labmagenverlagerung.....	100
5.5.1 Bedeutung für die Prophylaxe der Labmagenverlagerung.....	104
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	106
7 SUMMARY.....	107
8 LITERATURVERZEICHNIS.....	108
9 ANHANG.....	125
9.1 Pufferlösungen.....	125
9.1.1 Transportpuffer.....	125
9.1.2 Grundpuffer.....	126
9.1.3 Puffer mit erhöhtem osmotischen Druck.....	126
9.2 Kraftfutter: Ergänzungsfutter für Zuchtschafe.....	127

Abkürzungen und Definitionen

Epithel	transportphysiologisch übliche Bezeichnung des untersuchten Gewebes an Stelle von Schleimhaut bzw. Mukosa
G_c	zelluläre Leitfähigkeit
G_s	parazelluläre Leitfähigkeit
G_t	Gewebeleitfähigkeit = transepitheliale Leitfähigkeit [$\text{mS} \cdot \text{cm}^{-2}$]
I_{sc}	Kurzschlussstrom [$\mu\text{eq} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$]
J_α	Maß für Steigung (Frizzell-Gleichung)
J_β	Ordinatenabschnitt (Frizzell-Gleichung)
J_{ms}	Transport von mukosal nach serosal [$\mu\text{eq} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$]
J_{net}	Nettotransport/Nettoflux = $J_{ms} - J_{sm}$ [$\mu\text{eq} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$]
J_{sm}	Transport von serosal nach mukosal [$\mu\text{eq} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$]
m	mukosal = in vivo dem Lumen zugewandt = apikal
ms	mukoserosal/von mukosal nach serosal
NHE	' Na^+/H^+ exchanger' = Na^+/H^+ -Austauscher
n	Umfang einer Stichprobe; N/n: Anzahl der Tiere/Anzahl der Gewebestücke
Osmolalität	Maß für die osmotisch wirksame Konzentration; Einheit: mosmol/kg
Osmolarität	Einheit: mosmol/l
PD_t	transepitheliale Potenzialdifferenz [mV]
R_a	Widerstand der apikalen Membran
R_b	Widerstand der basolateralen Membran
R_s	parazellulärer Widerstand
R_{IZ}	Widerstand des Interzellularspaltes
R_t	Gewebewiderstand
R_{TJ}	Widerstand der 'Tight Junctions'
s	serosal = in vivo der Blutseite zugewandt = basolateral
S bzw. s	Standardabweichung
SCFA	'short chain fatty acids' = kurzkettige Fettsäuren
SEM	'standard error of the mean' = Standardfehler des arithmetischen Mittelwertes
sm	seromukosal/von serosal nach mukosal
VA	Varianzanalyse
\bar{x}	arithmetischer Mittelwert

Mein herzlicher Dank gilt...

Herrn Prof. Dr. H. Martens für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung

Frau K. Wolf für die ausgezeichnete technische Betreuung und Hilfe bei der Datenverarbeitung

Frau D. Plaumann für die Hilfe bei der Formatierung des Ergebnisteils

Frau Dr. G. Arndt für die statistische Beratung

Den MitarbeiterInnen und DoktorandInnen des Instituts für Veterinär-Physiologie für die freundliche Aufnahme und Hilfsbereitschaft

Meinen Eltern, Frau E. Lodemann und Herrn E. Lodemann, für interessierte und kritische Gespräche und ihre stete Unterstützung

Herrn U. Schißau für die Hilfe bei der Korrektur und seine moralische Unterstützung

Der H. Wilhelm Schaumann Stiftung für die finanzielle Unterstützung

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und nur mit den aufgeführten Hilfsmitteln erstellt habe.

LEBENS LAUF

persönliche Daten

Ulrike Lodemann
geb. am 22.11.1972 in Bochum
ledig

Schulbildung

09/1979 - 07/1983
09/1983 - 06/1992
07/1989 - 12/1989

Grundschulbesuch in Bochum
Schiller-Gymnasium in Bochum mit
Abschluss „Allgemeine Hochschulreife“
Lycee Blaise Pascal, Clermont-
Ferrand, Frankreich

Studium

10/1993 - 02/1999
14. September 1994
4. September 1995
8. Oktober 1996
29. August 1997
18. Februar 1999
14. Juni 1999

Studium der Veterinärmedizin an der
Freien Universität Berlin
Vorphysikum
Physikum
Erster Abschnitt der Tierärztlichen
Prüfung
Zweiter Abschnitt der Tierärztlichen
Prüfung
Dritter Abschnitt der Tierärztlichen
Prüfung
Approbation als Tierärztin

Promotion

Seit 07/1999:
7. März 2001

Doktorandin am Institut für Veterinär-
Physiologie der Freien Universität
Berlin bei Prof. Dr. H. Martens,
Stipendiatin der H. Wilhelm
Schaumann Stiftung
Vortrag auf der 55. Tagung der
Gesellschaft für Ernährungs-
physiologie in Göttingen

Praktische Tätigkeiten

Nach dem Studium:
02/1999 - 06/1999
Seit Juli 1999

Hospitanz in Berliner Kleintierpraxis
regelmäßige Mitarbeit in Berliner
Kleintierpraxis

Berufstätigkeit

Seit Oktober 2001

wissenschaftliche Mitarbeiterin am
Institut für Veterinär-Physiologie der
Freien Universität Berlin
DFG-Projekt: „Integrative Analyse der
Wirkungsmechanismen von Probiotika
beim Schwein“