

5 ZUSAMMENFASSUNG

Struktur und Transportfunktionen des Pansenepithels von Wiederkäuern verändern sich in Abhängigkeit von der Fütterung. Bei vermehrter Aufnahme von Kraffutter, die erhebliche Veränderungen der Pansenflüssigkeit nach sich zieht (erhöhte Konzentration von kurzkettigen Fettsäuren (SCFA⁻), pH-Absenkung, Zunahme des osmotischen Drucks), nimmt die Anzahl und Größe der Zotten zu, die Verhornung wird stärker und Transportleistungen für Ionen werden erhöht. Der Ablauf und die Regulation dieser sehr komplexen Adaptationsvorgänge werden bislang nur unzureichend verstanden und wurden in dieser Promotionsarbeit untersucht.

Zunächst wurde die funktionelle Adaptation anhand von Natriumfluxraten in Ussing-Kammer-Experimenten untersucht. In den Ussing-Kammer-Experimenten konnte festgestellt werden, daß die Natriumresorption bereits nach einer kurzen Konzentratfütterungsperiode deutlich ansteigt und anschließend konstant bleibt.

Die Ergebnisse der Ussingkammer-Versuche gaben Anlass, den Adaptationsprozess des Pansenepithels auf zellulärer Ebene zu untersuchen. Hierfür war es nötig verschiedene potentiell am Adaptationsvorgang beteiligte Transportproteine auszuwählen. In Real-Time-PCR-Experimenten wurden anschließend Genexpressionsprofile ausgewählter Transportproteine an Nativproben (Pansenepithelgewebe) und permanent kultivierten Pansenepithelzellen (REC) erstellt. In den Nativproben wurde eine Aufregulation der Expression des Natrium-Protonen-Austauschers 3 gemessen, die allerdings deutlich später als die in den Ussingkammer-Experimenten beobachtete funktionelle Veränderung, auftrat.

Anhand der an REC erstellten Genexpressionsprofile wurden Hinweise auf eine Rolle der Genregulation bei der Adaptation des Pansenepithels gefunden. Die gemessene Aufregulation des apikalen Anionenaustauschers 2 (AE2) dient möglicherweise der erhöhten Aufnahmekapazität kurzkettiger Fettsäuren in dissoziierter Form. Die beobachtete Expressionsinduktion der vakuolären H-ATPase durch Laktat und Butyrat sowie durch die Wachstumsfaktoren IGF1 und EGF lässt vermuten, daß die vHATPase sowohl am Prozess der pH-Homeostase als auch an der Aufrechterhaltung eines für passive Transportprozesse essentiellen elektrischen Gradienten beteiligt ist. Ähnlich lässt sich auch die Aufregulation der vakuolären HATPasen (Untereinheit B und E) und des basolateralen NHE1 als Mechanismus der pH-Homeostase im Rahmen entzündlicher Prozesse sowie infolge einer reduzierten NHE3-Aktivität nach Inkubation mit PGE2 und cAMP interpretieren.