

1 Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

In verschiedenen Veröffentlichungen jüngerer Zeit, denen der Peptidstoffwechsel von Wiederkäuern zugrunde liegt, wurde die Möglichkeit diskutiert, daß vom Wiederkäuer Peptide über das Vormagenepithel in den Blutkreislauf aufgenommen werden. Dabei wurde als eine Möglichkeit des Aufnahmemechanismus, ein mit dem Protonen-gekoppelten Peptidtransporter im Darm vergleichbarer, tertiär aktiver Transportmechanismus für Peptide angenommen.

Die Resorption von Peptiden aus den Vormägen hätte erhebliche Konsequenzen für die Bewertung der Proteinversorgung der Wiederkäuer, deren bisherige Grundlage die Proteinverfügbarkeit am Dünndarm ist (LEBZIEN et al., 1996).

Mit Hilfe der Ussinkammertechnik wurden in dieser Arbeit Epithelien von Pansen und Psalter des Schafes untersucht. Darüberhinaus wurden intrazelluläre pH-Messungen an isolierten Zellen des Pansenepithels durchgeführt.

Die von uns durchgeführten *in vitro* Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Der transepitheliale aktive Transport von Peptiden im Darm ist mit einem Ladungstransfer verbunden und verursacht daher *in vitro* eine Zunahme des Kurzschlußstroms I_{sc} . Bei den elektrophysiologischen Messungen, mittels Ussingkammertechnik an Epithelien von Pansen und Psalter wurde kein Anstieg des Kurzschlußstroms I_{sc} nach der mucosalen Zugabe von Glycyl-Glutamin und den peptidähnlichen Substanzen Captopril und Cefadroxil festgestellt.
2. Die Bestimmung des Nettotransports aus den unidirektionalen Transportraten für D-Phenylalanyl-L-Alanin [2,3- 3H] ergab für das Pansenepithel einen negativen Wert, entsprach also einem Sekretionsprozess. Für das Psalterepithel war kein Nettotransport in signifikanter Größe feststellbar.
3. Durch die serosale Zugabe von Ouabain (Hemmung der ATP-ase) müßte ein tertiär aktiver Transportmechanismus zu hemmen sein. In keinem Versuch wurden signifikant verminderte Transportraten nach Ouabainzugabe festgestellt.
4. Durch die mukosalen Zugabe von Mannit (Steigerung der parazellulären Leitfähigkeit) zeigten sich die Transportraten beider Richtungen deutlich erhöht.

5. In Darmzellen kommt es durch den Co-transport von Peptiden mit Protonen zu einem Absinken des intrazellulären pH-Wertes bei der Peptidaufnahme. In den durchgeführten Messungen der intrazellulären pH-Werte an isolierten Zellen des Pansenepithels wurde kein pH-Abfall nach Peptidzugabe zum umgebenden Medium festgestellt.

Aufgrund dieser Ergebnisse kann ein aktiver Mechanismus, der Peptide luminal aufnimmt, ausgeschlossen werden. Die gemessenen Peptidbewegungen sind passiver, parazellulärer Natur.

Die Hochrechnung der Transportraten von mukosal nach serosal der Arbeitsgruppen MATTHEWS und WEBB (1995) und MC COLLUM und WEBB (1998) sowie die Hochrechnung eigener Ergebnisse dieser Transportrichtung über die in vitro verwendete Epithelfläche auf den gesamten Vormagen zeigte, daß sich die (passiven) Peptidtransporte in einer Größenordnung bewegen, die für den Gesamtorganismus nicht von ernährungsphysiologischer Relevanz ist.

1.2 Summary

In vitro studies about peptide transport in the forestomach epithelia of sheep.

Recent publications are discussing the possibility that ruminants are able to absorb peptides across the forestomach epithelia into the blood. As a possible transport-model a proton-coupled peptide transport-mechanism, as it is known in enterocytes in the intestine was adopted.

Peptide absorption across forestomach epithelia would have considerable consequences for the understanding of ruminant protein supply, which is so far based on the availability of protein in the small intestine (LEBZIEN et al., 1996).

In this work, ruminal and omasal epithelia of sheep were examined using the Ussing-chamber technique and measuring the intracellular pH on isolated cells from the rumen epithelia.

The following results were obtained in *in vitro* studies:

1. The transepithelial active transport of peptides in the intestine is connected to a transfer of electric charges and therefore induces in vitro an increase in the shortcircuit-current, I_{sc} . No increase of the I_{sc} could be noticed when Glycyl-Glutamin and the peptidomimetics Captopril and Cefadroxil were added on the mucosal side.
2. The determination of the net transport from the unidirectional transport rates of D-Phenylalanyl-L-Alanin [2,3- 3H] yielded in negative value for the rumen, according to a secretory process. For the omasal epithelia no significant net transport was detected.
3. A tertiary active transport process would be inhibited by the addition of Ouabain on the serosal side. This was tested in several experiments. No decrease of the transport rates of peptide was detected after the addition of Ouabain.
4. Addition of mannitol to the mucosal side (raises the paracellular conductivity) clearly increased transport of peptides in both directions (J_{ms} und J_{sm}).
5. In enterocytes proton-peptide co-transport leads to a decrease of the intracellular pH when peptides are absorbed. However, measurements in isolated cells of the rumen, did not result in a decrease of the intracellular pH after adding peptides to the surrounding media.

On the basis of these results an active mechanism for luminal peptide absorption can be excluded. The peptide movements are very likely of passive, paracellular nature.

The extrapolation of the transport rates from mucosal to serosal by MATTHEWS and WEBB (1995) and MC COLLUM and WEBB (1998) and our own in vitro results to the whole forestomach surface led to the conclusion that (passive) transport of peptides is of no physiological relevance.

