

1. EINLEITUNG:

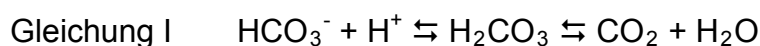
Die absorptiven Funktionen des Blättermagens (Psalter, Omasum) von Wiederkäuern sind aufgrund von *in vivo*-Untersuchungen seit vielen Jahren bekannt. Die der Absorption zugrunde liegenden Mechanismen sind bisher *in vitro* nur unzureichend charakterisiert worden.

Eine Diskrepanz hat sich dabei zwischen *in vivo*- und *in vitro*-Untersuchungen für den Chloridtransport (Cl^-) ergeben. Während *in vivo* immer eine Nettosekretion beobachtet wurde, ergab sich *in vitro* unter üblichen Ussing-Kammer-Bedingungen eine geringfügige Nettoabsorption. Die weiteren Untersuchungen dieser Widersprüche und die Charakterisierung des Cl^- -Transportes führte zu der Schlussfolgerung, dass Cl^- das Epithel mit Hilfe zweier Anionenaustauscher in der luminalen und basolateralen Membran passiert und dass diese Anionenaustauscher auch den Transport von Bikarbonat (HCO_3^-) in die Gegenrichtung ermöglichen. Die Anordnung der Anionenaustauscher ermöglicht bei den *in vivo* vorliegenden Gradienten für Cl^- (serosal \rightarrow mukosal) und HCO_3^- (mukosal \rightarrow serosal) eine Absorption von HCO_3^- und eine Sekretion von Cl^- . In der Tat ergaben *in vitro*-Versuche mit den *in vivo* vorgegebenen Anionengradienten eine Sekretion von Cl^- und eine Absorption von HCO_3^- (Tiling, 1997; Niebuhr, 2003).

HCO_3^- bildet im tierischen Organismus eines der Hauptpuffersysteme, so dass diese (Re-)Absorption von HCO_3^- ein wichtiger Bestandteil in der Aufrechterhaltung des Säure-Basen-Haushaltes ist.

Da es sich bei Bicarbonat um eine Substanz handelt, die in einem Gleichgewicht mit Kohlensäure (H_2CO_3) steht, muss es immer in Verbindung mit dem pH-Wert und dem Partialdruck von Kohlendioxid (CO_2) betrachtet werden. Für jede dieser drei Einflussgrößen existieren mehrere unterschiedliche Transportvorrichtungen im Körper.

In wässrigem Milieu wird nach der Formel



ein Gleichgewicht ausgebildet, dass stark vom pH-Wert abhängig ist.

Der pH-Wert wird über mannigfaltige Transportvorgänge reguliert, es gibt mehrere Protonen-Pumpen und -Austauscher (NHE, vATPase, Einschleusung von Protonen durch undissoziierte Säuren). CO_2 dagegen ist ein sehr lipophiles Molekül, das ohne Probleme über die Lipiddoppelschichten der Zellmembran hinweg diffundieren kann.

HCO_3^- benötigt andererseits Transporter, um aus der Zelle hinaus oder in die Zelle hinein zu gelangen. In der Natur kommen sehr viele unterschiedliche HCO_3^- -transportierende

Mechanismen (z.B. NBC; DRA; AE1-4) vor, was wiederum die Bedeutung von HCO_3^- unterstreicht.

Zusätzlich zu diesen Mechanismen, die den Transport von HCO_3^- und H_2CO_3 über die Zellmembran hinweg ermöglichen, kommt es im Inneren der Zelle zur Bildung von $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ aus $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ durch die Carboanhydrase (CA). Ein Enzym das sehr ubiquitär verbreitet ist. Es kommt in mehrere Isoformen vor und hat eine der höchsten Umsetzungsraten, die in der Natur vorkommen.

Das vorliegende Forschungsvorhaben beinhaltet Untersuchungen über die weitere Charakterisierung des HCO_3^- -Transports im Psalter des Schafes. Hierbei handelt es sich um Untersuchungen, die

- ◇ die Bestätigung des Transportmodells durch Manipulation der Anionengradienten erlauben,
- ◇ den Nachweis der postulierten Anionenaustauscher durch entsprechende Hemmstoffe (DIDS) ermöglichen,
- ◇ die mögliche Verknüpfung des Anionentransportes mit anderen Transportmechanismen aufdecken, wie z. B. Hemmung des Na^+/H^+ -Austauschers durch Amilorid oder Hemmung der Carboanhydrase durch Ethoxazolamid,
- ◇ den Einfluss der Fütterung auf den Anionentransport aufzeigen,
- ◇ die zeitlichen Veränderungen der Transportvorgänge nach einer Futterumstellung erfassen.
- ◇ Weiterhin sollen Untersuchungen die zum Nachweis der mRNA der beteiligten Transportproteine führen,
- ◇ und deren Veränderung im Verlauf der Futterumstellung mittels real time PCR dokumentieren, durchgeführt werden.

Mit diesen Untersuchungen soll eine Überprüfung möglicher Adaptations-Mechanismen, die für das Pansenepithel als etabliert angesehen werden, auch für den Blättermagen erbracht werden. Eine praktische Bedeutung könnte sich aufgrund fütterungsabhängiger Veränderungen des HCO_3^- -Transportes ergeben. Wenn – wie im Pansenepithel – die Transportraten von Elektrolyten (Na^+ , Mg^{2+} , SCFA^-) auch im Psalter durch die Verfütterung von energie- und proteinreichem Futter heraufgesetzt werden, könnte einer vermehrten HCO_3^- -Absorption eine Bedeutung bei der Prävention der Akkumulation von CO_2 im Labmagen zukommen.