

V. Diskussion

1. Methodenkritik

Um Rückschlüsse auf Art und Mechanismus des K-Transportes durch das Pansenepithel ziehen zu können, die es erlauben, zwischen aktiven und passiven Transportvorgängen zu unterscheiden, ist die *in vitro*-Untersuchung unerlässlich. Durch sie wird es möglich, Versuche unter definierten Bedingungen durchzuführen. *In vitro*-Versuche stellen somit künstliche Bedingungen dar, die in qualitativer Hinsicht in vielen Fällen Rückschlüsse auf *in vivo*-Verhältnisse zulassen. Bei einem quantitativen Vergleich der Transportraten fallen die Ergebnisse *in vitro* jedoch wegen der fehlenden Durchblutung in der Regel niedriger aus als vergleichbare *in vivo*-Untersuchungen.

Die hohen Streuungen bei den ermittelten Transportraten, repräsentiert durch den hohen SEM, lassen sich nur dadurch erklären, dass die Gewebe der einzelnen Tiere offensichtlich per se K in unterschiedlichen Größenordnungen transportieren. Lange Zeit wurde angenommen, dass die hohen Streuungen bei den Transportraten dadurch verursacht wurde, dass unterschiedliche Rassen und unterschiedliche Altersstufen der Tiere während einer Versuchsreihe verwendet wurden. In der vorliegenden Arbeit wurde auf die Homogenität hinsichtlich dieser Einflüsse großen Wert gelegt. Trotzdem konnte der SEM nicht reduziert werden. FERREIRA und HARRISON (1972) arbeiteten an Schafen, die alle der Rasse der "Clun Forest Sheep" angehörten. Die Autoren mussten hohe Streuungen bei den Transportraten hinnehmen und stellten fest, dass offensichtlich andere Faktoren als die Rasse der Schafe den K-Transport in beide Richtungen beeinflussen.

In zahlreichen Untersuchungen wird aus technischen und aus Kostengründen ^{86}Rb verwendet, um Untersuchungen zum K-Transport durchzuführen (MUSCH et al., 1982; FREEL, 1987). 1990 führte LEONHARD vergleichende Untersuchungen zwischen K- und Rb-Transportraten am Pansenepithel durch. Die Autorin fand bei Untersuchungen mit ^{42}K und ^{86}Rb am gleichen Epithel heraus, dass beide Isotope zwar gleichsinnig, aber nicht in gleicher Quantität transportiert werden. Eine Blockade mit Barium beeinflusste ^{42}K und ^{86}Rb in unterschiedlichem Ausmaß. An absoluten Werten dominierten die ^{42}K -Transportraten über den ^{86}Rb -Transportraten. Dieses Phänomen der unterschiedlichen Kanalleitfähigkeiten wurde schon 1986 von GERMANN et al. beschrieben. Dagegen stellten HALM und DAWSON (1983) fest, dass eine ATPase an Zellen des Colonepithels Rb in größerer Menge als K transportiert.

Schlussfolgernd zu der Frage, ob der Ersatz von K durch Rb in *in vitro*-Untersuchungen legitim ist, lässt sich sagen, dass zwar quantitativ Differenzen zwischen beiden Isotopen-Transportraten gemessen werden, jedoch hinsichtlich der qualitativen Aussage Rb für die Untersuchungen genutzt werden kann (LEONHARD, 1990). Die Gleichsinnigkeit des Transportes von K und Rb wurde somit bestätigt. Für die Untersuchungen in dieser Arbeit ist die Qualität der Rb- bzw. K-Transportraten von Interesse, die Absolutwerte sind zunächst von sekundärer Bedeutung.

Die Versuche erbrachten, dass bei Untersuchungen mit Rb das Epithel fast eine Stunde äquilibrieren muss, bevor ein steady state erreicht ist und mit den Messungen begonnen werden kann.

Für die Rb-Transportraten von mukosal nach serosal ergab sich eine lineare Abhängigkeit von der Leitfähigkeit $y = 15,27x + 8,65$. Diese Beziehung zwischen J_{ms}^{Rb} und G_t unterstützen die Annahme, dass Rb in diese Richtung wahrscheinlich ausschließlich passiv und parazellulär transportiert wird. Deshalb wird auf diese Transportrichtung nur eingegangen, wenn sich wichtige Veränderungen ergeben.

2. Absolute Größenordnung der Rubidium-Transportraten

Die Größenordnung der in dieser Arbeit ermittelten Rb-Transportraten lag je nach Versuchsansatz für J_{ms}^{Rb} bei 19,13 bis 135,91 $\text{nmol}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ und für J_{sm}^{Rb} bei 82,10 bis 353,84 $\text{nmol}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$. Es ergab sich jedoch trotz versuchsbedingter Schwankungen immer eine Nettosekretion von Rb, J_{ms} und J_{sm} variierten also entsprechend. Die von LEONHARD (1990) ermittelten Transportraten für J_{ms}^{Rb} von im Mittel 41,0 $\text{nmol}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ liegen im Schwankungsbereich (unteres Drittel) der eigenen Transportraten. J_{sm}^{Rb} (LEONHARD, 1990) war mit ca. 51,0 $\text{nmol}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ generell geringer als die Transportraten der vorliegenden Arbeiten. Diese Diskrepanz lässt sich wahrscheinlich dadurch erklären, dass die Autorin nur mit einem einzigen Puffer Versuche durchführte. In der hier vorliegenden Arbeit entstanden die oben angegebenen Werte aus Ergebnissen zahlreicher Versuche mit sehr unterschiedlichen Pufferlösungen.

3. Allgemeine Betrachtungen

Wie im Literaturteil dieser Arbeit erläutert, bewirkt eine hohe orale K-Aufnahme bei Wiederkäuern eine hohe K-Konzentration in der Pansenflüssigkeit (SCOTT, 1967; RAM et al., 1998; KHORASANI und ARMSTRONG, 1990; GRACE et al., 1988; TOHA et al., 1987; REFFET und BOLING, 1985; TOMAS und POTTER, 1976; SCOTT, 1967; PFEFFER et al., 1966; MARTENS und SCHWEIGEL, 2000b). Aus dieser Konzentrationsänderung resultiert eine Beeinflussung der transepithelialen Potenzialdifferenz des Pansens. DOBSON (1959), SCOTT (1966), FERREIRA (1966) und BLUME (1981) entwickelten aus diesem Sachverhalt die Erkenntnis, dass eine lineare Korrelation der transepithelialen Potenzialdifferenz mit dem Logarithmus der K-Konzentration im Pansen besteht. Die transepitheliale Potenzialdifferenz ergibt sich aus der Differenz der Potenzialdifferenzen der apikalen und luminalen Membran

$$PD_t = PD_a - PD_b$$

Aus den Untersuchungen von FERREIRA et al. (1966a) und von LEONHARD-MAREK und MARTENS (1996) ist bekannt, dass die apikale und basolaterale Membran K-Kanäle aufweist. Diese Kanäle und die jeweiligen K-Gradienten zwischen Intra- und Extrazellularraum bestimmen maßgeblich PD_a und PD_b . Von großer physiologischer Bedeutung sind dabei die Veränderungen von PD_a , die durch den Anstieg der ruminalen K-Konzentration bedingt sind (SCOTT, 1966; FERREIRA et al., 1966a; BLUME, 1981; LEONHARD- MAREK und MARTENS, 1996). Veränderungen von PD_t sind also im wesentlichen bedingt durch die K-abhängige Depolarisation von PD_a . Die Depolarisation von PD_a beeinflusst zwei wichtige Transportmechanismen des Pansenepithels: (a) Die Resorption von Na wird erhöht. Dieser Effekt trägt ganz wesentlich zur Regulation des osmotischen Druckes der Pansenflüssigkeit bei. (b) Die Resorption von Mg wird verringert. Diese Störung kann bei der Pathogenese der Hypomagnesämie von klinischer Bedeutung sein.

Die aufgezeigten Wechselwirkungen zwischen der Elektrophysiologie des Pansenepithels, der Beeinflussung der Elektrophysiologie und der Ionentransportraten waren der Anlass der vorliegenden Untersuchungen, den K-Transport näher zu charakterisieren und zu prüfen, ob die bekannten Veränderungen des Na-Transportes auch den K-Transport und damit die Elektrophysiologie beeinflussen. Zu diesem Zweck wurde versucht, auf ganz unterschiedliche Weise den Na-Transport zu beeinflussen. Generelle Arbeitshypothese war dabei die Annahme, dass durch unterschiedliche Na-Transportraten die Aktivität der Na^+ -

K^+ -ATPase verändert wird und damit auch automatisch die basolaterale K-Aufnahme. Dieses K muss die Epithelzelle aus osmotischen Gründen wieder verlassen. Üblicherweise erfolgt die Abgabe von K durch einen K-Kanal in der basolateralen Membran (Recycling). Da im Pansenepithel auch in der luminalen Membran ein K-Kanal vorhanden ist, kann auch durch diesen Kanal eine Abgabe erfolgen mit der Konsequenz, dass sich PD_a , PD_t und die erwähnten Ionentransporte (Na und Mg) verändern.

4. Beeinflussung des Rubidium-Transportes

In einer Versuchsreihe wurde der Na-Transport durch den Ersatz von Anionen bzw. Kationen verändert. Im Einzelnen wurde die Bedeutung von Cl^- , HCO_3^- , SCFA und von Mg^{2+} und Ca^{2+} geprüft, außerdem wurde dem Einfluss der Fütterung auf den Rb-Transport nachgegangen und die Bedeutung der Puffertemperatur auf den Rb-Transport untersucht. Es wurde angenommen, dass sich die Manipulation des Na-Transportes auf den Rb-Transport in dem o. a. Sinne auswirkt. In diesem Sinne wurden auch mögliche Effekte verschiedener Inhibitoren auf den Rb-Transport untersucht.

4.1. Effekt des Ersatzes von Anionen auf den Rubidium-Transport

Aus den Untersuchungen von MARTENS et al. (1991) und GÄBEL et al. (1991) geht hervor, dass der Ersatz von Anionen (Cl^- , SCFA, HCO_3^-) den Na-Transport bis zu 70% reduziert ($Cl^- > SCFA > HCO_3^-$). Es ist zu bedenken, dass Na im Bereich von $2-8 \mu mol \cdot cm^{-2} \cdot h^{-1}$ transportiert wird. Die Rb-Transportraten betragen dagegen nur 20 bis $350 nmol \cdot cm^{-2} \cdot h^{-1}$, fallen also mindestens um den Faktor 50 geringer aus. Es wäre also zu erwarten, dass sich J_{sm}^{Rb} verändert, wenn durch den Ersatz von Anionen der Na-Transport beeinflusst wird. Dies ist jedoch nicht der Fall, bzw. nur sehr gering ausgeprägt. Diese Beobachtung lässt zunächst einmal den Schluss zu, dass das basolateral mit der $Na^+ - K^+$ -Pumpe aufgenommene Rb (wie Na im Bereich von $\mu mol \cdot cm^{-2} \cdot h^{-1}$) fast ausschließlich basolateral die Epithelzelle wieder verlässt. Das von SCHULTZ (1981) für Epithelzellen vorgeschlagene "Pump-Leak-Modell" trifft offensichtlich auch für das Pansenepithel zu. Dabei wird angenommen, dass das mit der $Na^+ - K^+$ -ATPase (Pumpe) aufgenommene K gleich wieder durch einen K-Kanal in der basolateralen Membran rezirkuliert.

Die Morphologie des Pansenepithels würde einen entsprechenden Mechanismus begünstigen. Der Pansen bildet als organspezifisches Merkmal Papillae ruminis, Zotten, aus, deren Oberfläche von kutaner Schleimhaut bedeckt ist. Die Tunica mucosa ist ein mehrschichtiges Plattenepithel (LIEBICH, 1993). Es ist daher aufgrund der erhaltenen Ergebnisse anzunehmen, dass eine Veränderung der basolateralen Rb-Aufnahme im Stratum basale deswegen kaum Effekte auf den K-Transport durch die apikale Membran hat, weil die Passage (Diffusionsweg) von Rb durch das mehrschichtige Epithel von Zelle zu Zelle durch entsprechende Zellverbindungen (HENRIKSON, 1971) zur luminalen Membran sehr lang ist und damit die im Stratum basale ablaufenden Rb-Aufnahmen sich apikal nicht bemerkbar machen.

4.2. Reduzierte Inkubationstemperatur

Unterstützt wird diese Schlussfolgerung durch die Versuche mit herabgesetzter Temperatur. Obwohl durch die Temperaturverringerung auf 10 °C der Isc von $0,33 \pm 0,01 \mu\text{eq}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ auf $0,14 \pm 0,00 \mu\text{eq}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ reduziert wurde und damit wahrscheinlich auch der Na-Transport, änderten sich die Transportraten für Rb nicht.

4.3. Calcium- und magnesiumfreie Messungen

Dieser Versuchsansatz entspricht zunächst auch der o.a. Arbeitshypothese, weil durch die Entfernung von Ca^{2+} und Mg^{2+} aus der luminalen Lösung der elektrogene Na-Transport und damit die Aktivität der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ erhöht wird (RÜBBELKE, 1998). In den vorliegenden Versuchen erhöhte sich der Isc nur geringfügig. Aus diesem Grunde dürfte sich auch die Aktivität der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ kaum verändert haben. Dennoch ergaben sich erhebliche Zunahmen der Rb-Transportraten von serosal nach mukosal von $227,47 \text{ nmol}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1} \pm 23,80$ auf $402,75 \text{ nmol}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1} \pm 34,15$ (ohne Ca und Mg). Es ist kaum anzunehmen, dass die Veränderung des J_{sm} in Zusammenhang mit der Zunahme des Isc und des elektrogenen Na-Transportes einschließlich der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ zu erklären ist. Die übrigen Versuche (s.o.) haben diese Beziehung nicht aufzeigen können. Es ist aber wahrscheinlich, dass -wie bekannt (RÜBBELKE, 1998)- durch die Entfernung von Ca^{2+} und Mg^{2+} in der luminalen Membran eine nicht selektive Kationen-Leitfähigkeit aktiviert

wird, die zum einen den erhöhten elektrogenen Na-Transport (RÜBBELKE, 1998) erlaubt und wahrscheinlich auch den vermehrten J_{sm}^{Rb} -Transport zulässt. Es muss betont werden, dass über die Natur dieser K-Leitfähigkeit keine weiteren Informationen vorliegen. Es könnte sein, dass es sich hierbei um eine Veränderung des K-Kanals in der luminalen Membran handelt oder um eine Beeinflussung des Na-Kanals, der den elektrogenen Na-Transport erlaubt. Da für beide Kanäle bisher keine spezifischen Blocker (s.u.) gefunden worden sind, verbleibt eine Unsicherheit.

4.4. Modulation des Rubidium-Transportes durch Inhibitoren

4.4.1. Serosale Zugabe von Ouabain

Ouabain oder Strophantin g hemmt die Na^+K^+ -ATPase. Aus diesem Grunde war es naheliegend, diesen Hemmstoff serosal einzusetzen, um den Transport von Rb entsprechend dem vorgeschlagenen Transportmodell zu blockieren. Der überraschende Befund der ersten Versuchsserie mit Ouabain war, dass sich J_{ms} und J_{sm} erhöhten und ein Nettotransport verblieb. Eine signifikante Erhöhung konnte für J_{ms} errechnet werden. Ursache für diesen unerwarteten Befund war die Zunahme der Gewebeleitfähigkeit durch die Zugabe von Ouabain. Die Erhöhung der passiven Permeabilität des Epithels für Rb ist als Ursache anzunehmen. Dafür spricht die erkennbare Korrelation zwischen J_{ms} und der G_t (Abb.7). Da die Zunahme der G_t stark variierte, ergaben sich für J_{ms} und J_{sm} nicht identische (G_t -abhängige) Veränderungen, so dass der sich ergebende Nettotransport als zufällig angesehen werden muss. Eine kausale Interpretation ist unter diesen Umständen nicht möglich. Die Bedeutung der Na^+K^+ -ATPase für den Rb-Transport wurde jedoch in den Versuchen erkennbar, in denen Transportraten von Rb nach der Elimination von Ca und Mg aus der mukosalen Lösung bestimmt wurden. Dieser Versuchsansatz erhöhte die Rb-Transportraten J_{sm} signifikant, so dass trotz der G_t -abhängigen Veränderungen der hemmende Effekt von Ouabain deutlich wurde. Auch in diesem Versuchsansatz verbleibt die Unsicherheit hinsichtlich der Interpretation des verbleibenden (Rest-) Nettotransportes (siehe oben). Es ist sicherlich die Aussage zulässig, dass Rb entsprechend dem vorgeschlagenen Transportmodell basolateral mit der Na^+K^+ -ATPase in das Epithel aufgenommen wird. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass u.U. noch ein zweiter Mechanismus für die basolaterale Rb-Aufnahme vorhanden ist.

4.4.2. Einsatz von Kalium-Kanal-Blockern: Barium

Die Aktivität der basolateral lokalisierten $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ ist (fast) immer mit dem Recycling des aufgenommenen K durch einen Kanal verbunden (Pump-Leak-Modell; SCHULTZ, 1981). Ein seit langer Zeit bekannter, aber nicht sehr spezifischer Blocker von K-Kanälen ist Ba. In den Untersuchungen von LEONHARD (1990) wurde gezeigt, dass die serosale Zugabe von Ba J_{sm} erhöht, weil das basolaterale Recycling durch die Blockierung des K-Kanals verringert oder aufgehoben wird. Dieser Befund wird durch die eigenen Untersuchungen bestätigt. Die relativ geringe Zunahme von J_{sm} nach serosaler Ba-Zugabe lässt aber den Schluss zu, dass die Blockade nicht vollständig gewesen sein kann. Die Zunahme von J_{sm} im nanomolaren Bereich bei mikromolaren Na-Transportraten lässt die Schlussfolgerung der Beeinflussung des Kanals durch Ba zu. Eine vollständige Blockade ist somit bei der verwendeten Konzentration von 3 mmol/l auszuschließen.

Die mukosale Zugabe von Ba in der gleichen Konzentration veränderte weder J_{ms} noch J_{sm} signifikant, so dass die Schlussfolgerung der Annahme eines Ba-insensitiven K-Kanals in der luminalen Membran zulässig ist.

Dieser Befund war der Anlass, weitere K-Kanalblocker einzusetzen. Ein in vielen Geweben nachzuweisender K-Kanal ist der K_{ATP} -Kanal, der durch ATP blockiert wird. Dieser Kanal lässt sich sehr spezifisch mit Glibenclamid hemmen. Entsprechende Versuche mit Glibenclamidkonzentrationen von 0,0001 bis 1 mmol/l führten zu sehr inkonsistenten Ergebnissen, deren Interpretation zusätzlich durch die Tatsache erschwert wurde, dass durch die Zugabe von Glibenclamid ein Anstieg der G_{t} ausgelöst wurde.

Gleichzeitig mit diesen Untersuchungen am intakten Epithel wurde in einer weiteren Studie mit Hilfe der Patch-Clamp-Technik eine Charakterisierung der K-Kanäle an isolierten Pansenepithelzellen durchgeführt (STUMPF, persönliche Mitteilung). Diese Versuche führten bisher zu der Erkenntnis, dass isolierte Pansenepithelzellen zwei verschiedene K-Kanäle aufweisen. Ein Kanal ist durch Barium hemmbar und durch einen bevorzugten K-Einstrom in die Zelle gekennzeichnet. Da Barium am intakten Epithel nur basolateral wirksam war, ist anzunehmen, dass dieser Kanal basolateral lokalisiert ist. Der zweite Kanal ist durch Glibenclamid hemmbar und zeigt einen bevorzugten K-Ausstrom aus der Zelle. Die an isolierten Pansenepithelzellen nachweisbare Hemmung durch Glibenclamid steht im Widerspruch zu den Befunden am intakten Epithel. Eine Erklärung kann zur Zeit noch nicht gegeben werden. Wenn der Glibenclamid-sensitive K-Kanal in

der apikalen Membran lokalisiert ist, ergibt sich für die mögliche Funktion der beiden Kanäle eine interessante physiologische Funktion (siehe unten).

4.5. Der Einfluss der Fütterung

Es ist seit vielen Jahren bekannt, dass sich in Abhängigkeit von der Futteraufnahme und Futterqualität die Struktur des Pansenepithels verändert (FELL und WEEKES, 1975; KAUFFOLD et al., 1977; LIEBICH et al., 1987; SUTTON et al., 1963). Die Zahl und die Größe der Pansenzotten sowie die Resorptionsleistung insbesondere für SCFA (DIRKSEN et al., 1984; DOREAU et al., 1997) und Na (ZANMING et al., 2002) nimmt zu, wenn die Futteraufnahme durch Kraftfuttermengen erhöht wird. Die Adaptationsfähigkeit des Pansenepithels wird auch erkennbar, wenn nach Futterentzug (48h) die Resorption von SCFA und Elektrolyten aus dem Retikulorum verringert wird (GÄBEL et al., 1993). Die generell erhöhten Transportraten nach der Verfütterung von Kraftfutter für alle bisher untersuchten Elektrolyten ließen entsprechende Befunde für den Transport von K bzw. Rb erwarten. Es ergaben sich jedoch keine gesicherten Unterschiede, weil die Transportraten der Epithelien von Tieren, die zusätzlich zum Heu Kraftfutter erhielten, eine große Variation auswiesen.

5. Vorschlag für ein Transportmodell des ruminalen Kalium-Transportes

Arbeitshypothese der vorliegenden Untersuchungen war die Annahme, dass K mit Hilfe der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ basolateral in die Epithelzelle des Stratum basale aufgenommen wird. Wie in Epithelzellen üblich wird der größte Teil des auf diese Weise aufgenommenen K unmittelbar nach der Aufnahme basolateral durch einen K-Kanal wieder abgegeben. Dieser Kanal ist blockierbar durch Ba und bevorzugt eine K-Passage aus der Zelle in den basolateralen Extrazellulärraum. Ein geringer Teil des K verlässt den Verband des mehrschichtigen Epithels durch den K-Kanal in der luminalen Membran. Auf diese Weise ergibt sich *in vitro* mit gleichen K-Konzentrationen auf beiden Seiten des Epithels ein Nettotransport von der serosalen zur mukosalen Seite. J_{ms} repräsentiert mit großer Wahrscheinlichkeit eine parazelluläre und passive Passage.

Die luminale Abgabe des K wird, wie die verschiedenen Versuche gezeigt haben, praktisch nicht durch die Aktivität der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ beeinflusst, wenn der Na-Transport auf

Diskussion

verschiedene Weise verändert wird (Ionenersatz, Temperatur). Eine Beeinflussung ergab sich nach der Entfernung der divalenten Kationen (Ca^{2+} , Mg^{2+}) aus der mukosalen Lösung. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass dieser Effekt auf die Manipulation des Na-Transportes und die daraus resultierende Veränderung der Aktivität der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ zurückzuführen ist (siehe oben). Es ist vielmehr anzunehmen, dass die Eigenschaften der luminalen Membran beeinflusst werden. LANG (1999) hat gezeigt, dass unter diesen Versuchsbedingungen die Potenzialdifferenz der luminalen Membran depolarisiert wird, so dass die mögliche Diffusion von K aus der Zelle erleichtert wird. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, dass die Kanaleigenschaften durch die Entfernung von Ca^{2+} und Mg^{2+} verändert werden. RÜBBELKE (1998) hat unter fast gleichen Versuchsbedingungen gezeigt, dass durch die Entfernung der divalenten Kationen eine unspezifische Kationenleitfähigkeit in der luminalen Membran von Pansenepithelien aktiviert wird, die auch die Passage von K erlaubt und somit unter den Versuchsbedingungen dieser Studie wahrscheinlich die vermehrte Passage von K aus der Zelle in das Lumen vermittelt. Die verringerte Potenzialdifferenz der apikalen Membran würde diesen Vorgang energetisch begünstigen.

Die an isolierten Pansenepithelzellen nachgewiesenen K-Kanäle zeichnen sich durch eine bevorzugte Passagerichtung aus. Wenn der glibenclamid-sensitive K-Kanal, der primär eine Passage von K in die Zelle erlaubt, in der luminalen Membran lokalisiert ist, wäre eine transepitheliale passive K-Passage bei hohen (physiologischen) K-Konzentrationen in der Pansenflüssigkeit möglich. K würde dann durch den glibenclamid-sensitiven K-Kanal in die Epithelzelle diffundieren und basolateral durch den Ba-sensitiven K-Kanal das Epithel wieder verlassen. Diese Absorption von K aus dem Pansen ist wiederholt beschrieben worden und korreliert linear mit der K-Konzentration in der Pansenflüssigkeit (SCOTT, 1967). Eine parazelluläre (auch passive) Passage von K findet auch statt und könnte zu Absorption bei entsprechenden K-Gradienten beitragen. Da die Permeabilität dieses Passageweges aber sehr gering ist, dürfte die Menge keine große Bedeutung haben.

Diese Modellvorstellung wäre mit den *in vitro* und *in vivo* Befunden grundsätzlich zu vereinbaren: (a) Nettosekretion unter *in vitro* Bedingungen mit gleichen (niedrigen, 5 mmol/l) K-Konzentrationen auf beiden Seiten des Epithels. (b) Nettoabsorption bei ruminalen K-Konzentrationen über 10,5 mmol/l (SCOTT, 1967). Grundsätzlich lässt sich die passive *in vivo* Absorption von K mit der bekannten Elektrophysiologie des Epithels unter *in vivo* Verhältnissen vereinbaren. Bei einer ruminalen K-Konzentration von 10,5

Diskussion

mmol/l ergibt sich eine PD_t von etwa 9 mV (Blutseite positiv; $y \text{ (mV, } PD_t) = 38.14 \lg K - 28.9$; (BLUME, 1981). Entsprechend der Nernst Gleichung errechnet sich bei einer K-Konzentration im Pansen von 10,5 und im Plasma von 4 mmol/l ein Gleichgewichtspotenzial von etwa 26 mV, d.h. ein Potenzial dieser Größe würde eine passive Absorption verhindern. Die errechneten 9 mV sind eindeutig niedriger, so dass eine passive, diffusible K-Absorption möglich ist.