

4 Darstellung der Ergebnisse

Zur Beschreibung der Ergebnisse wurden zum einen die Darstellung der Mittelwerte \pm Standardabweichung, sowie dem gegenübergestellt Boxplots mit Darstellung der Mediane und der Interquartilsdistanzen²⁴ als Streuungsmaßzahlen gewählt. Hierbei sind die Kontrollgruppen immer weiß oder hellgrau, die Probiotikagruppen schwarz oder dunkelgrau gezeichnet.

Die Gegenüberstellung der Boxplots und der Mittelwert-Darstellungen bietet einen interessanten Vergleich, der Rückschlüsse auf die Verteilung des zugrunde liegenden Datenmaterials erlaubt

Die Abszissen sowie die Ordinaten der Abbildungen haben für den gleichen Parameter (z.B. ΔI_{sc}) immer eine gleiche Achseneinteilung. Dadurch ist ein unmittelbarer Vergleich der Abbildungen innerhalb eines Versuchsteiles wie auch zwischen unterschiedlichen Untersuchungen möglich.

²⁴ ($FS=Q_o-Q_u$), Punkte in den Boxplots stellen Einzelwerte außerhalb der Perzentile Q_{10} beziehungsweise Q_{90} dar.

4.1 Kurzschlussstromantwort der Epithelien auf die Zugabe von PGE₂

Die folgenden Graphiken 4.1.1 bis 4.1.4 zeigen die Antwort des Kurzschlussstromes I_{sc} auf Zugabe von PGE₂ als Dosis-Wirkungs-Beziehung in jeweils einer Altersgruppe. Tabelle 4.1.1 gibt die Mittelwerte und die Standardabweichungen wieder.

Tabelle 4.1.1 Darstellung der Mittelwerte ± Standardabweichungen des ΔI_{sc} [μA·cm⁻²] nach Zugabe von PGE₂, aufgeschlüsselt nach Altersgruppe, Konzentrationsstufe und Fütterungsgruppe. (n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch).

Alter	14 Tage		28 Tage		35 Tage		56 Tage	
PGE ₂ -Konzentration	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>
0,05 μM	47 ± 26 (n = 9, N = 5)	39 ± 14 (n = 6, N = 3)	16 ± 16 (n = 10, N = 5)	34 ± 16 (n = 10, N = 5)	26 ± 20 (n = 10, N = 5)	39 ± 16 (n = 10, N = 5)	15 ± 15 (n = 10, N = 5)	24 ± 15 (n = 8, N = 4)
0,10 μM	59 ± 33 (n = 9, N = 5)	60 ± 24 (n = 6, N = 3)	26 ± 25 (n = 9, N = 5)	32 ± 11 (n = 10, N = 5)	39 ± 27 (n = 10, N = 5)	49 ± 19 (n = 10, N = 5)	24 ± 12 (n = 10, N = 5)	19 ± 9 (n = 8, N = 4)
0,50 μM	81 ± 40 (n = 9, N = 5)	68 ± 23 (n = 6, N = 3)	38 ± 23 (n = 9, N = 5)	62 ± 17 (n = 10, N = 5)	54 ± 32 (n = 10, N = 5)	67 ± 22 (n = 10, N = 5)	35 ± 14 (n = 10, N = 5)	36 ± 21 (n = 8, N = 4)
1,00 μM	79 ± 31 (n = 9, N = 5)	61 ± 15 (n = 6, N = 3)	43 ± 21 (n = 10, N = 5)	86 ± 19 (n = 10, N = 5)	70 ± 31 (n = 10, N = 5)	85 ± 29 (n = 8, N = 5)	47 ± 20 (n = 10, N = 5)	41 ± 10 (n = 8, N = 4)

Im Vergleich der Fütterungsgruppen liegt der mittlere ΔI_{sc} der Kontrollgruppe in 68,75 % der Vergleiche unter dem der Probiotikagruppe des gleichen Alters in der gleichen Konzentration (siehe Tabelle 4.1.1 und Graphiken 4.1.1 bis 4.1.4).

Werden die Standardabweichungen beider Fütterungsgruppen verglichen, hat die Kontrollgruppe in 87,5 % der Vergleiche eine größere Standardabweichung als die Probiotikagruppe (siehe Tabelle 4.1.1).

Der Effekt des Faktors Konzentration ist auf dem Niveau $p \leq 0,01$ signifikant. Die posthoc erfolgte Auswertung per Scheffé-Test ist in den Graphiken 4.1.1 bis 4.1.4 dokumentiert.

In den Darstellungen 4.1.1 bis 4.1.4 ist zu erkennen, dass als Reaktion auf zunehmende Konzentration von PGE₂ ein signifikanter Anstieg des ΔI_{sc} mit zwischen den einzelnen Altersgruppen unterschiedlichem Muster erfolgt. Die Buchstaben, die die Ergebnisse des Scheffé-Tests wiedergeben, beziehen sich auf signifikante Unterschiede zwischen den Konzentrationsstufen (berechnet mit Modell 2).

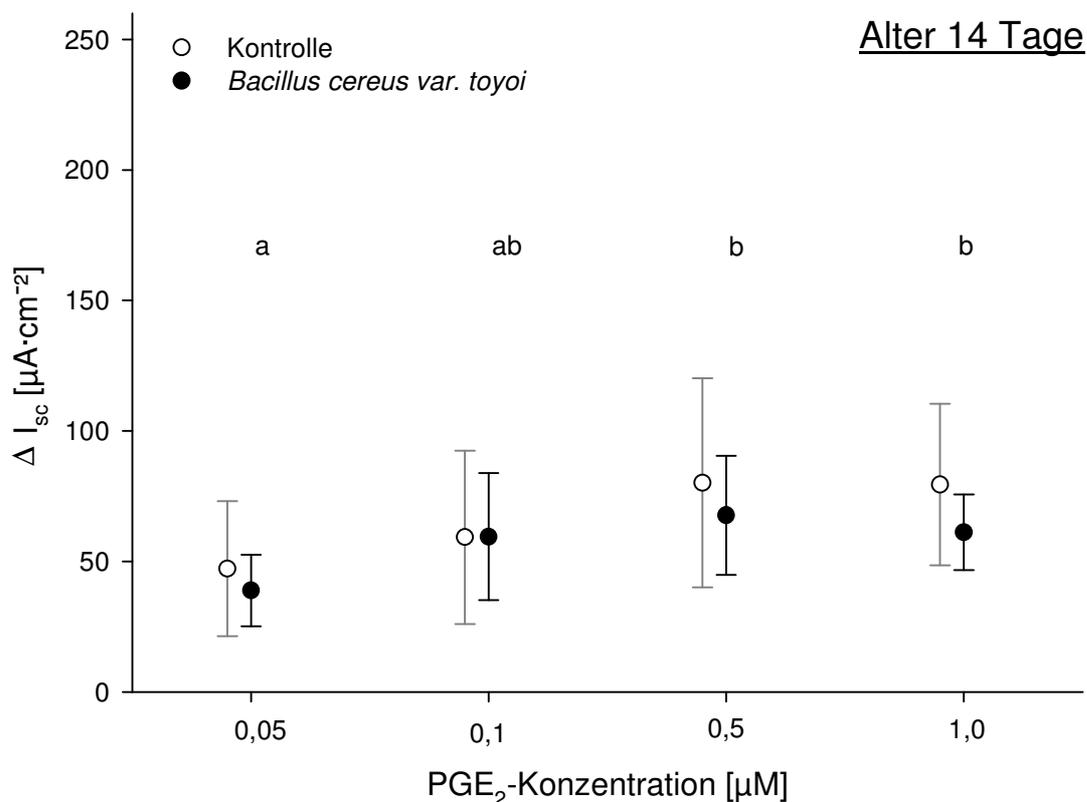


Abbildung 4.1.1 Dosis-Wirkungs-Beziehung des ΔI_{sc} nach serosaler Zugabe von PGE₂ im Alter von 14 Tagen im Jejunumepithel des Schweines. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Konzentrationen (Varianzanalyse mit posthoc Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.1.1). [Mittelwerte, Standardabweichungen]

Die Kurven der Fütterungsgruppen unterscheiden sich zum überwiegenden Teil in der Höhe der mittleren Stromantwort ΔI_{sc} . Im Alter von 14 Tagen ist die mittlere Kurzschlussstromreaktion ΔI_{sc} der Probiotikagruppen in den Konzentrationsstufen 0,05 mM, 0,5 mM und 1,0 mM niedriger als die der Kontrollgruppen. In der Konzentration 0,1 mM haben die ΔI_{sc} beider Gruppen gleiche Höhe. Die Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen sind dabei nicht signifikant.

Wie in Graphik 4.1.1 eingezeichnet, ist in der Altersgruppe 14 Tage bei Zusammenfassen der Fütterungsgruppen der ΔI_{sc} nach Zugabe von 0,05 mM PGE₂ - Untergruppe a - signifikant niedriger als nach Zugabe von 0,5 mM bzw. 1 mM - Untergruppe b - ($p \leq 0,05$). Die I_{sc} -Reaktion auf 0,1 mM PGE₂, Untergruppen - ab -, ist nicht signifikant unterschiedlich zu ΔI_{sc} in den Konzentrationen 0,05, 0,5 und 1,0 μM.

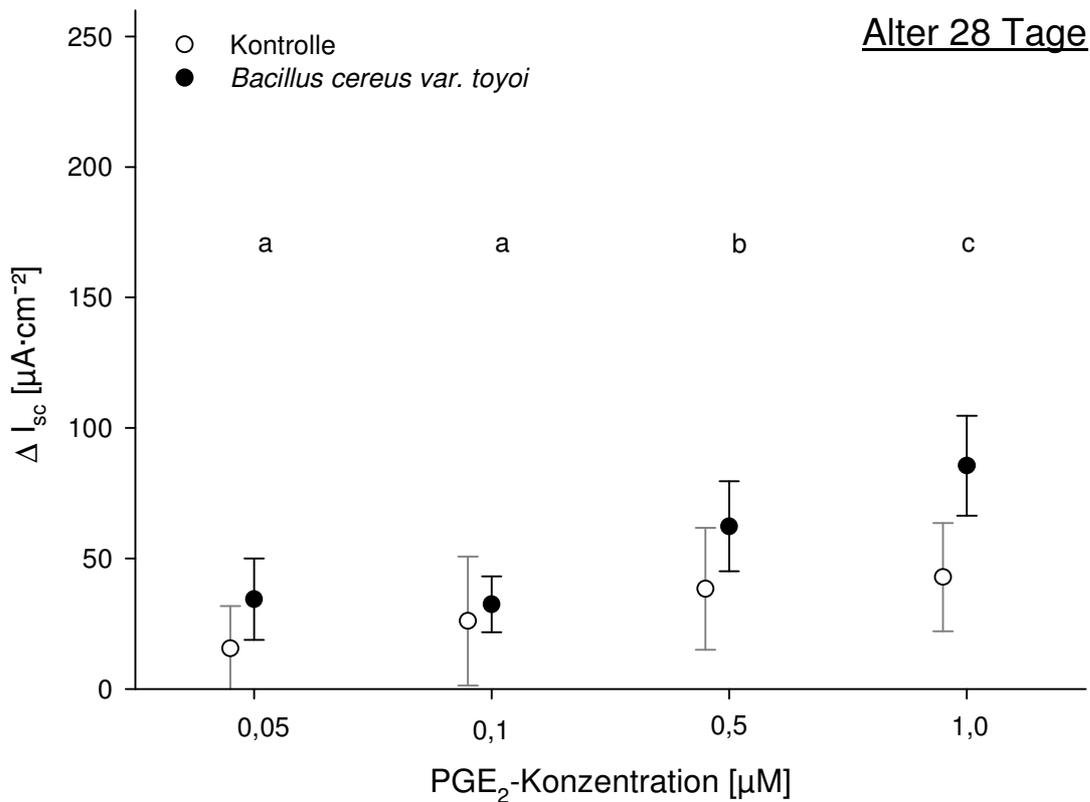


Abbildung 4.1.2 Dosis-Wirkungs-Beziehung des ΔI_{sc} nach serosaler Zugabe von PGE₂ im Alter von 28 Tagen im Jejunumepithel des Schweines. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Konzentrationen (Varianzanalyse mit posthoc Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.1.1). [Mittelwerte, Standardabweichungen]

Die Probiotikagruppen der Ferkel im Alter 28 bzw. 35 Tage zeigen durchweg einen höheren mittleren ΔI_{sc} als Antwort auf Zugabe von PGE₂ als die Kontrollgruppen.

Diese Unterschiede sind nicht signifikant, weshalb wieder beide Fütterungsgruppen für die Untersuchung der Konzentrationseinflüsse zusammengefasst wurden. Im Alter von 28 und 35 Tagen wurden signifikante Anstiege des ΔI_{sc} ab der Konzentration von 0,1 mM PGE₂ aufwärts deutlich ($p \leq 0,05$). Für die Konzentrationsstufen 0,05 und 0,1 mM - Untergruppe a - kann kein signifikanter Unterschied in der Höhe des ΔI_{sc} nachgewiesen werden.

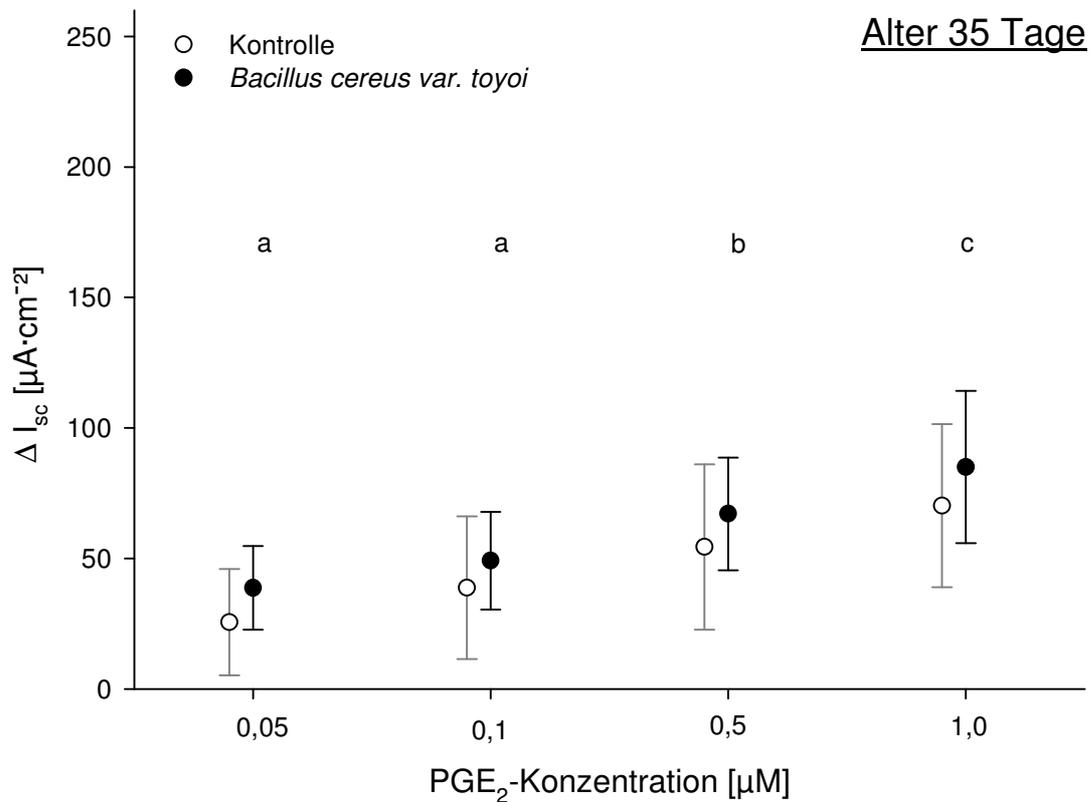


Abbildung 4.1.3 Dosis-Wirkungs-Beziehung des ΔI_{sc} nach serosaler Zugabe von PGE₂ im Alter von 35 Tagen im Jejunumepithel des Schweines. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Konzentrationen (Varianzanalyse mit posthoc Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.1.1). [Mittelwerte, Standardabweichungen]

Im Alter von 56 Tagen liegen beide Fütterungsgruppen mit ihrer mittleren I_{sc} -Reaktion sehr dicht beieinander. Ein Anstieg des ΔI_{sc} mit zunehmender Konzentration ist gut zu erkennen. Dabei unterscheiden sich die Konzentrationsstufen 0,05 und 0,1 mM PGE_2 - Untergruppe a - von den Konzentrationen 0,5 und 1 mM PGE_2 - Untergruppe b - signifikant.

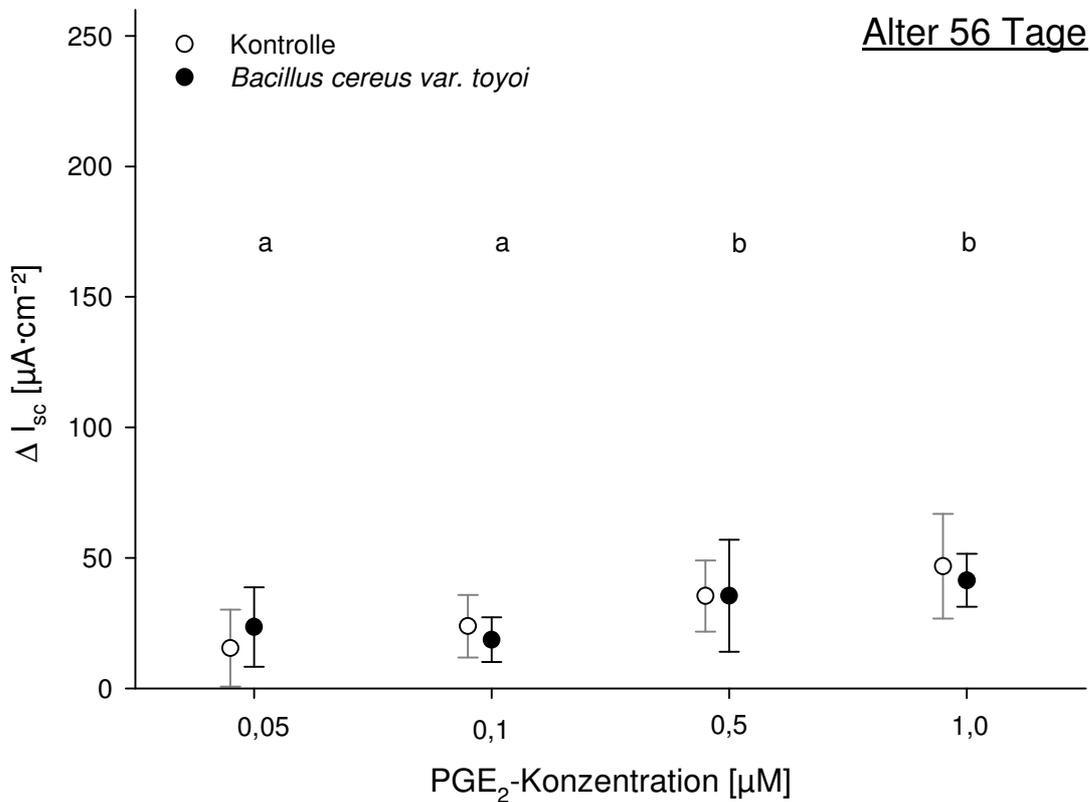


Abbildung 4.1.4 Dosis-Wirkungs-Beziehung des ΔI_{sc} nach serosaler Zugabe von PGE_2 im Alter von 56 Tagen im Jejunumepithel des Schweines. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Konzentrationen (Varianzanalyse mit posthoc Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.1.1). [Mittelwerte, Standardabweichungen]

Wie schon der Faktor Konzentration hat auch der Faktor Alter einen signifikanten Effekt auf die durch PGE₂ verursachte Reaktion des I_{sc} ($p \leq 0,01$). Die per Scheffé-Test posthoc erfolgte Auswertung dieses Effektes ist in den Graphiken 4.1.5 bis 4.1.8 dargestellt.

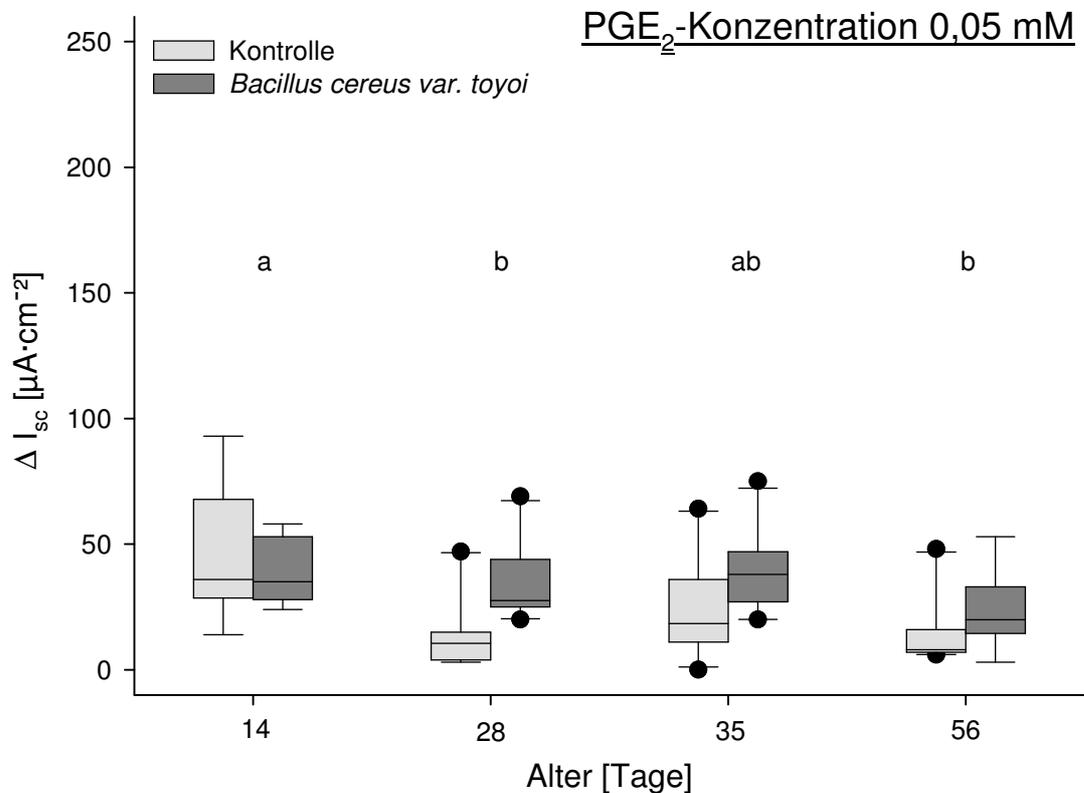


Abbildung 4.1.5 Verteilung des ΔI_{sc} bei einer serosalen PGE₂-Konzentration von 0,05 mM im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen (Varianzanalyse mit posthoc Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.1.1). [Boxplot]

Die Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen sind in allen Altersgruppen nicht signifikant, weshalb für die Auswertung der Konzentrationseinflüsse beide Fütterungsgruppen gemeinsam betrachtet wurden (siehe Kapitel 3.9.2).

In der Konzentration 0,05 mM PGE₂ unterscheidet sich die Altersgruppe 14 Tage - Untergruppe a - von den Altersgruppen 28 und 56 Tage - Untergruppe b - signifikant. Die 35 Tage alten Tiere liegen in der Höhe ihres ΔI_{sc} zwischen diesen beiden Untergruppen, niedriger als 14 Tage und höher als 28 und 56 Tage, und werden damit beiden Untergruppen - ab - zugeordnet (siehe auch Tabelle 4.1.1).

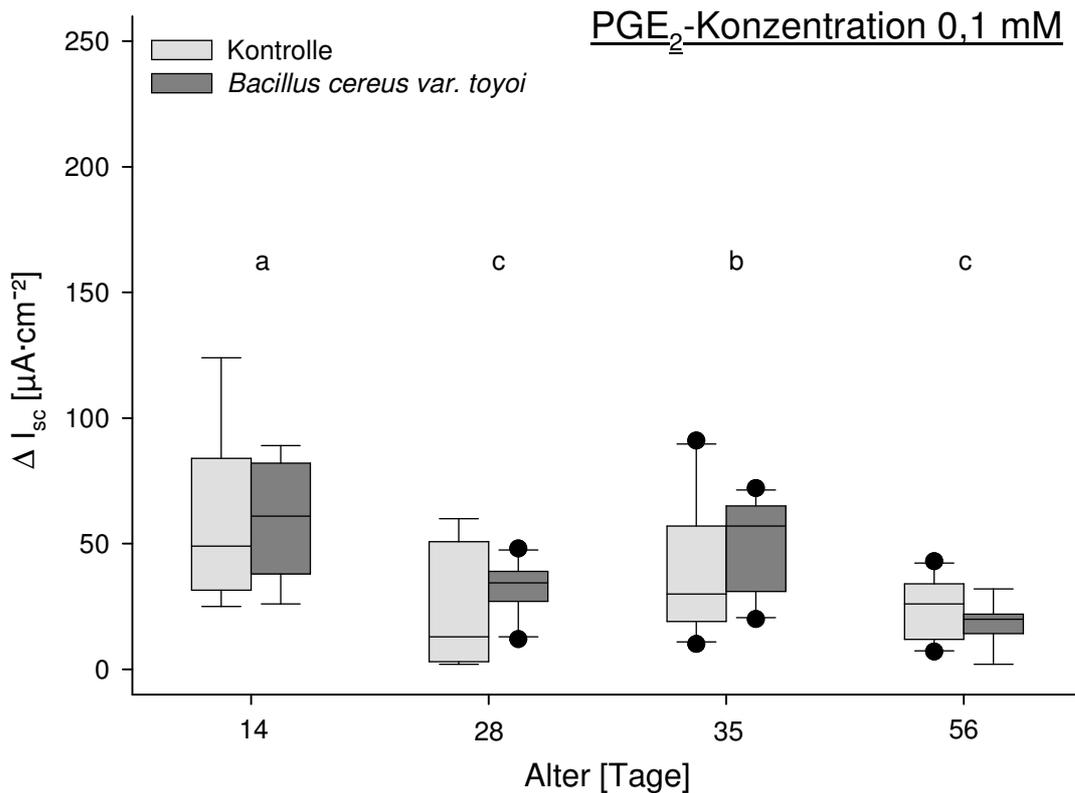


Abbildung 4.1.6 Verteilung des ΔI_{sc} bei einer serosalen PGE₂-Konzentration von 0,1 mM im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen (Varianzanalyse mit posthoc Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.1.1). [Boxplot]

In der Konzentrationsstufe 0,1 mM PGE₂ ist ΔI_{sc} der Altersgruppe 14 Tage - Untergruppe a - signifikant höher als ΔI_{sc} aller anderen Altersgruppen. Die 35 Tage alten Tiere - Untergruppe b - liegen mit ihrem ΔI_{sc} signifikant unter den 14 Tage alten Ferkeln und signifikant über den 28 und 56 Tage alten Schweinen - Untergruppe c - (siehe auch Tabelle 4.1.1).

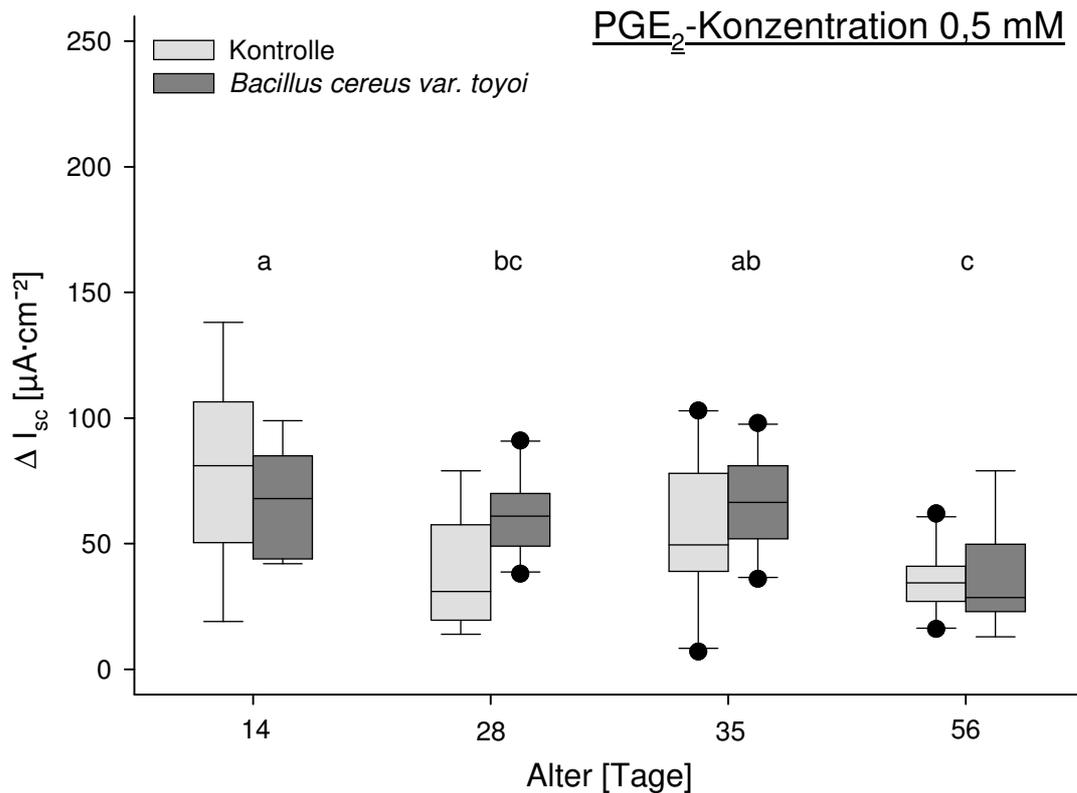


Abbildung 4.1.7 Verteilung des ΔI_{sc} bei einer serosalen PGE₂-Konzentration von 0,5 mM im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen (Varianzanalyse mit posthoc Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.1.1). [Boxplot]

ΔI_{sc} der Altersgruppe 14 Tage - Untergruppe a - liegt signifikant höher als 28 und 56 Tage - Untergruppe c. 28 und 35 Tage unterscheiden sich nicht signifikant, weshalb beide auch der Untergruppe b zugeordnet sind, womit sich für die 28 Tage alten Tiere eine Zuordnung in beide Untergruppen - bc - ergibt. Die Altersgruppe 35 Tage unterscheidet sich von den 28 und 56 Tagen alten Tieren signifikant, jedoch nicht von den 14 Tage alten Ferkeln. Deshalb wird die Altersgruppe 35 Tage sowohl der Untergruppe a als auch b - ab - zugeordnet (siehe auch Tabelle 4.1.1).

In der Konzentrationsstufe 1,0 mM reagieren die Altersgruppen 14, 28 und 35 Tage - Untergruppe a - mit einem höheren ΔI_{sc} als die 56 Tage alten Tiere - Untergruppe b.

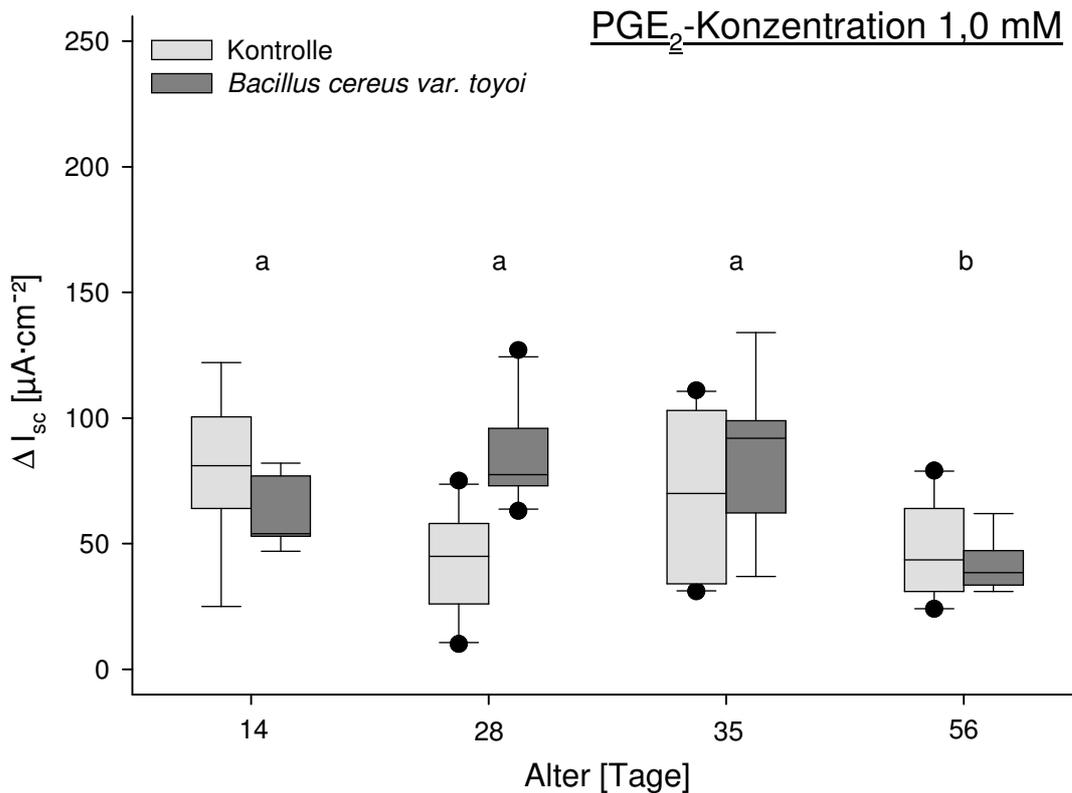


Abbildung 4.1.8 Verteilung des ΔI_{sc} bei einer serosalen PGE₂-Konzentration von 1 mM im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen (Varianzanalyse mit posthoc Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.1.1). [Boxplot]

Es ist zu erkennen, dass, mit wenigen Ausnahmen, die Interquartilsdistanz als Streuungsmaßzahl der I_{sc} -Werte, sowie die Standardabweichungen innerhalb der Fütterungsgruppen und Konzentrationsstufen vom 14. zum 28., sowie vom 35. zum 56. Tag abnimmt (siehe Graphiken 4.1.5 bis 4.1.8 und Tabelle 4.1.1). Zwischen dem 28. und 35. Tag, im Zeitraum nach dem Absetzen steigt diese Streuung an. Ausnahmen bilden hier die 14 Tage alten Ferkel der Probiotikagruppe in den Konzentrationsstufen 0,05 und 1,0 mM PGE₂, wobei diese Stichprobe deutlich kleiner und damit die Bewertung der Streuung nicht im direkten Vergleich der Stichproben dieser Altersgruppe möglich ist.

Bei PGE₂-Zugabe erfolgte bei uns, wie in der Literatur beschrieben, ein R_t -Anstieg. Es sind keine signifikanten Unterschiede zwischen Probiotika- und Kontrollgruppe oder zwischen den Altersgruppen feststellbar. Der Anstieg des R_t ist jedoch signifikant konzentrationsabhängig ($p \leq 0,05$) und korreliert signifikant mit dem I_{sc} (nach Spearman-Rho Korrelationskoeffizient = 0,36, $p \leq 0,01$).

4.2 Kurzschlussstromantwort der Epithelien auf die Zugabe von Glukose

In diesem Kapitel wird die Antwort des Kurzschlussstromes ΔI_{sc} auf die Zugabe verschiedener Glukosekonzentrationen in den unterschiedlichen Alters- bzw. Fütterungsgruppen tabellarisch und graphisch dargestellt.

Tabelle 4.2.1 Darstellung der Mittelwerte \pm Standardabweichungen des ΔI_{sc} [$\mu A \cdot cm^{-2}$] nach Zugabe von Glukose, aufgeschlüsselt nach Altersgruppe, Konzentrationsstufe und Fütterungsgruppe. (n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch).

Alter	14 Tage		28 Tage		35 Tage		56 Tage	
Glukose-Konzentration	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>
0,5 mM	16 \pm 10 (n = 8, N = 4)	14 \pm 7 (n = 8, N = 4)	25 \pm 20 (n = 10, N = 5)	31 \pm 14 (n = 10, N = 5)	20 \pm 14 (n = 10, N = 5)	23 \pm 7 (n = 10, N = 5)	13 \pm 16 (n = 10, N = 5)	16 \pm 8 (n = 8, N = 4)
1,0 mM	25 \pm 12 (n = 7, N = 4)	24 \pm 13 (n = 8, N = 4)	53 \pm 36 (n = 10, N = 5)	44 \pm 18 (n = 10, N = 5)	31 \pm 20 (n = 10, N = 5)	48 \pm 20 (n = 10, N = 5)	40 \pm 34 (n = 10, N = 5)	21 \pm 13 (n = 8, N = 4)
4,0 mM	51 \pm 26 (n = 8, N = 4)	43 \pm 30 (n = 8, N = 4)	106 \pm 61 (n = 10, N = 5)	90 \pm 61 (n = 9, N = 5)	90 \pm 45 (n = 10, N = 5)	103 \pm 30 (n = 10, N = 5)	84 \pm 57 (n = 8, N = 4)	67 \pm 48 (n = 8, N = 4)
10,0 mM	53 \pm 29 (n = 8, N = 4)	33 \pm 14 (n = 8, N = 4)	129 \pm 56 (n = 9, N = 5)	106 \pm 68 (n = 10, N = 5)	110 \pm 50 (n = 10, N = 5)	104 \pm 32 (n = 7, N = 4)	93 \pm 75 (n = 10, N = 5)	97 \pm 58 (n = 8, N = 4)

Der mittlere ΔI_{sc} der Kontrollgruppe liegt in insgesamt 62 % der Vergleiche über dem ΔI_{sc} der Probiotikagruppe. Diese in den Graphiken 4.2.1 bis 4.2.8 jeweils noch einzeln beschriebenen Unterschiede des Mittelwertes von ΔI_{sc} zwischen den beiden Fütterungsgruppen sind jedoch nicht signifikant ('Modell 1'). Die Auswertung der Einflüsse von Alter und Konzentration erfolgte deshalb auf der Grundlage der zusammengefassten Fütterungsgruppen ('Modell 2').

Bei der Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichungen (Abbildungen 4.2.1 bis 4.2.4) ist der Anstieg von ΔI_{sc} bei zunehmender Konzentration von Glukose gut zu erkennen. Der Effekt des Faktors Konzentration ist dabei auf dem Niveau $p \leq 0,01$ signifikant (siehe auch Tabelle 4.2.1). Die posthoc erfolgte Auswertung per Scheffé-Test ist in den Graphiken 4.2.1 bis 4.2.4 für jede Altersgruppe dokumentiert.

Die Standardabweichung ist in 75 % der Fälle in der Kontrollgruppe höher als in der Probiotikagruppe. Da die Gruppengrößen jedoch unterschiedlich sind, ist eine Bewertung dieses Effektes nur unter Vorbehalt möglich.

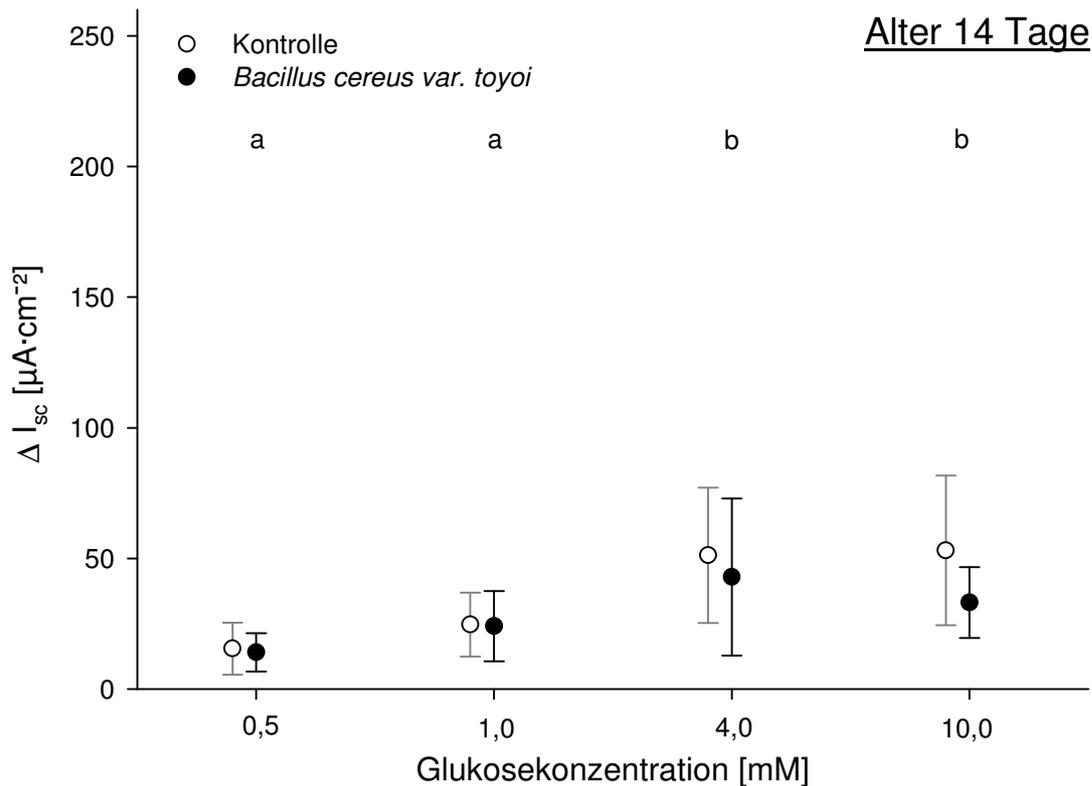


Abbildung 4.2.1 Dosis-Wirkungs-Beziehung des ΔI_{sc} nach mukosaler Zugabe von Glukose im Alter von 14 Tagen im Jejunumepithel des Schweines. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Konzentrationen (Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.2.1). [Mittelwerte \pm Standardabweichungen]

In der Altersgruppe 14 Tage verläuft der Anstieg des arithmetischen Mittels von ΔI_{sc} ähnlich einer Sättigungskurve, wobei der Bereich der größten Steigung zwischen den niedrigeren (0,5 und 1,0 mM Glukose - Untergruppe a) und den höheren (4,0 und 10,0 mM Glukose - Untergruppe b) Glukosekonzentrationen liegt und der Unterschied zwischen diesen signifikant ist.

Die mittleren ΔI_{sc} der Fütterungsgruppen liegen in den Konzentrationen 0,5 und 1,0 mM auf gleicher Höhe und unterscheiden sich in den höheren Konzentrationen zunehmend. Der mittlere ΔI_{sc} der Kontrollgruppe ist in den Konzentrationen 4,0 und 10,0 mM Glukose höher als in der Probiotikagruppe.

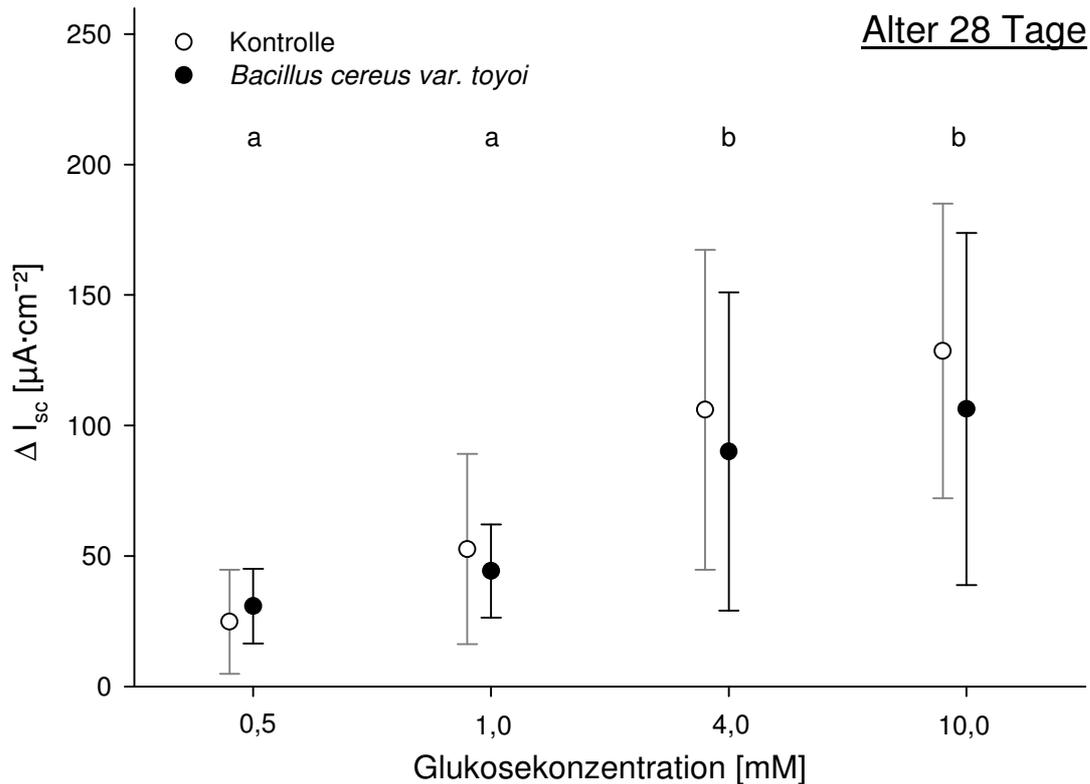


Abbildung 4.2.2 Dosis-Wirkungs-Beziehung des ΔI_{sc} nach mukosaler Zugabe von Glukose im Alter von 28 Tagen im Jejunumepithel des Schweines. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Konzentrationen (Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.2.1). [Mittelwerte \pm Standardabweichungen]

Bei den 28 Tage alten Schweinen stellt sich das Bild ähnlich dem der 14 Tage alten Tiere dar, wobei der Unterschied der Höhe der Kurzschlussstromantwort zwischen den verschiedenen Konzentrationen sowie die Standardabweichung deutlich größer sind. Auch hier ist eine Sättigungskurve zu erkennen, in der sich ΔI_{sc} der niedrigeren und der höheren Konzentrationen von Glukose signifikant unterscheiden.

Die mittleren ΔI_{sc} der beiden Fütterungsgruppen zeigen in der Altersgruppe 28 Tage eine ähnliche Gabelung wie im Alter von 14 Tagen. Liegt in der Konzentration von 0,5 mM Glukose der Mittelwert von ΔI_{sc} der Kontrollgruppe noch unter dem der Probiotikagruppe, kehrt sich dies ab 1,0 mM Glukose um, mit zunehmender Differenz zwischen den Fütterungsgruppen bei ansteigender Glukosekonzentration.

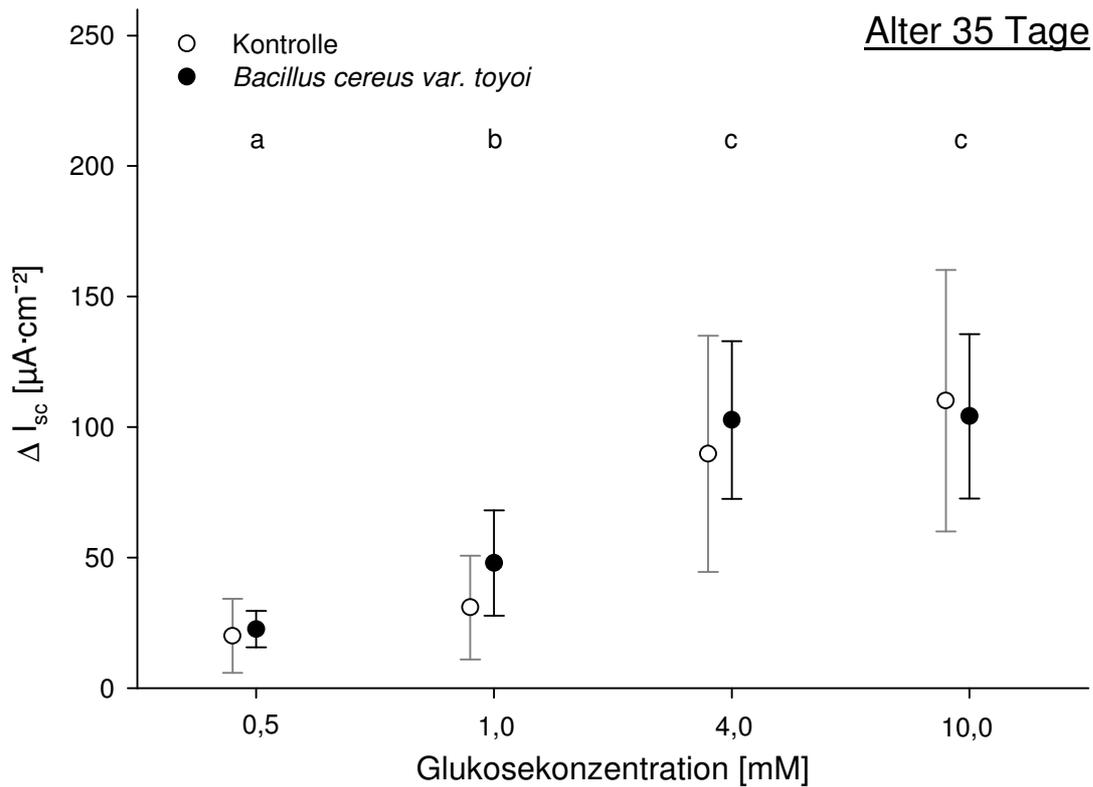


Abbildung 4.2.3 Dosis-Wirkungs-Beziehung des ΔI_{sc} nach mukosaler Zugabe von Glukose im Alter von 35 Tagen im Jejunumepithel des Schweines. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Konzentrationen (Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.2.1). [Mittelwerte \pm Standardabweichungen]

Der ΔI_{sc} steigt in der Altersgruppe 35 Tage ebenfalls mit zunehmender Konzentration an und geht in eine Sättigung über. Es unterscheiden sich in dieser Altersgruppe die Konzentrationen 0,5 mM - Untergruppe a -, 1,0 mM - Untergruppe b - und die beiden Konzentrationen 4,0 mM und 10 mM -Untergruppe c - signifikant voneinander.

Der mittlere ΔI_{sc} der Kontrollgruppe liegt in den Konzentrationen 1,0 und 4,0 mM Glukose niedriger als der der Probiotikagruppe. In den Konzentrationen 0,5 und 10,0 mM ist praktisch kein Unterschied erkennbar. Der ΔI_{sc} der Altersgruppe 35 Tage verhält sich damit anders als ΔI_{sc} der 14 und 28 Tage alten Tiere.

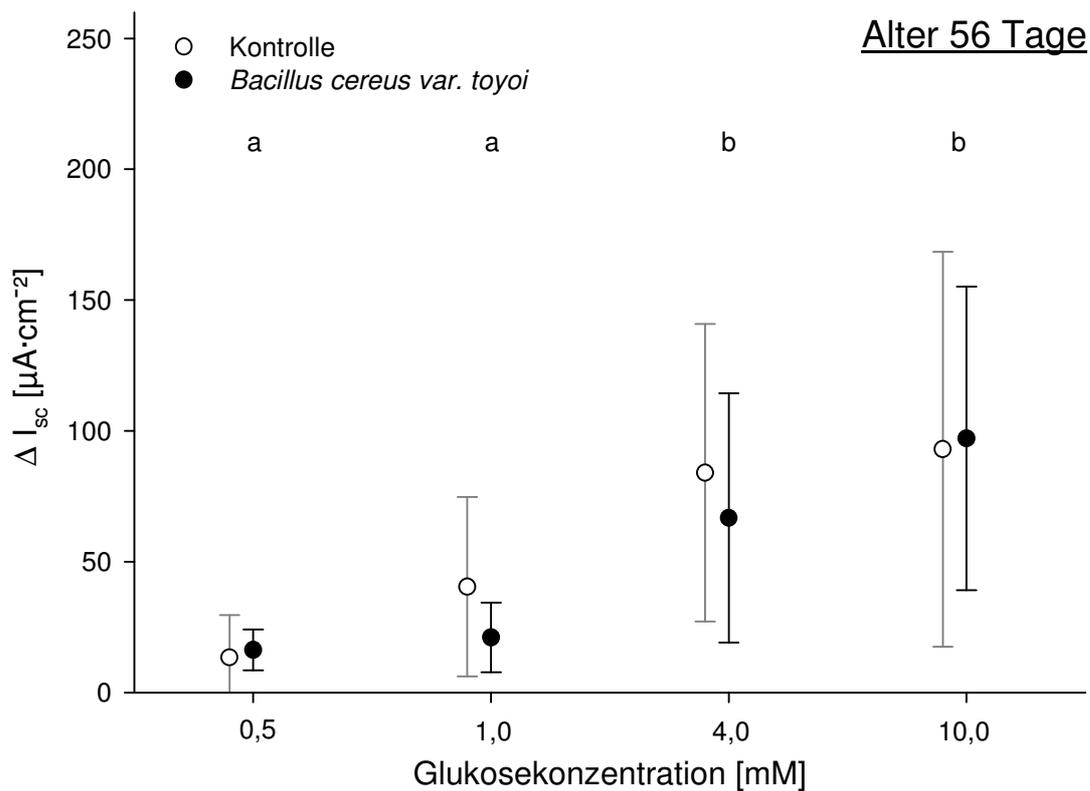


Abbildung 4.2.4 Dosis-Wirkungs-Beziehung des ΔI_{sc} nach mukosaler Zugabe von Glukose im Alter von 56 Tagen im Jejunumepithel des Schweines. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Konzentrationen (Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.2.1). [Mittelwerte \pm Standardabweichungen]

Im Alter von 56 Tagen zeigt sich bei den Mittelwerten von ΔI_{sc} wiederum eine Kurve, die dem ansteigenden Teil einer Sättigungskinetik zeigt, wobei sich hier die zwei homogenen Untergruppen - 0,5 und 1,0 mM Glukose - Untergruppe a - sowie 4,0 und 10,0 mM Glukose - Untergruppe b - signifikant voneinander unterscheiden.

Bei Betrachtung der Fütterungsgruppen im Alter von 56 Tagen besteht eine Art Mischform zwischen den vorhergehenden Altersklassen. In den Konzentrationen 0,5 und 10,0 mM Glukose liegen die mittleren ΔI_{sc} der Fütterungsgruppen auf gleicher Höhe. In den Konzentrationen 4,0 und 10,0 mM Glukose ist ΔI_{sc} der Kontrollgruppe höher als ΔI_{sc} der Probiotikagruppe.

In den Boxplots 4.2.5 bis 4.2.8 ist die Entwicklung des glukoseinduzierten ΔI_{sc} mit zunehmendem Alter der Schweine für jede Konzentration einzeln dargestellt.

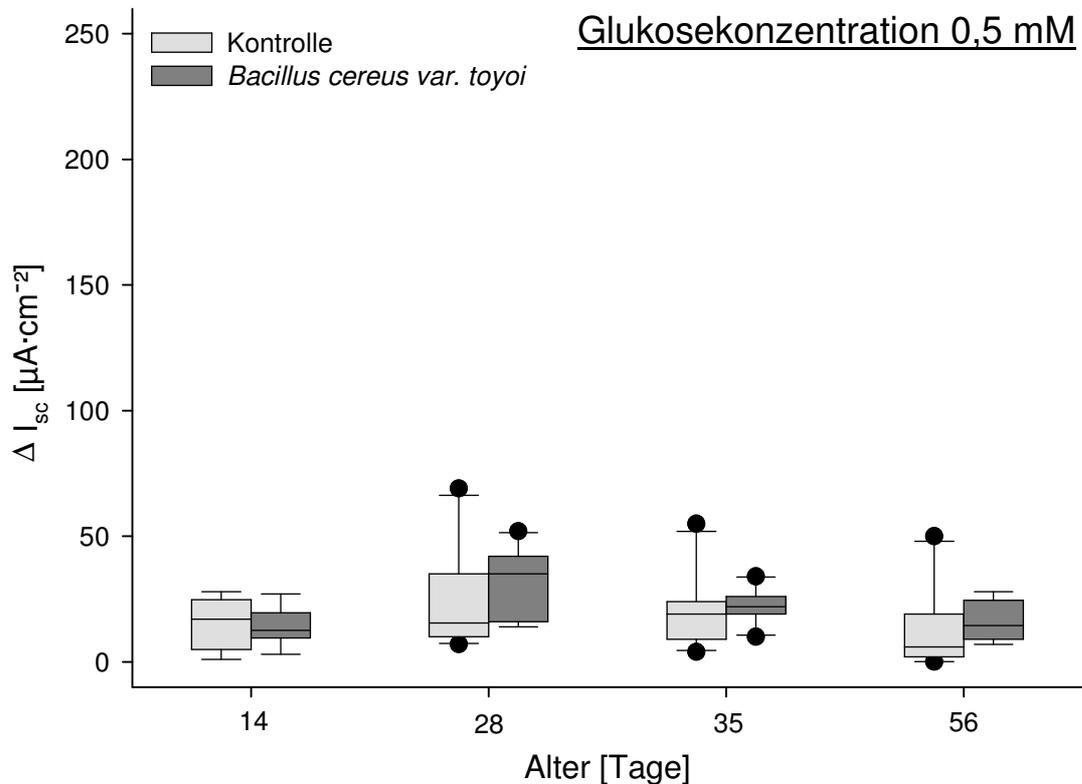


Abbildung 4.2.5 Verteilung des ΔI_{sc} bei einer mukosalen Glukosekonzentration von 0,5 mM im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen (n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.2.1). [Boxplot]

Der Median bzw. Mittelwert des Kurzschlussstromes ΔI_{sc} ist in der Probiotikagruppe in allen Konzentrationsstufen am 28. und 35. Lebenstag höher als am 14. und 56. Lebenstag. In der Kontrollgruppe tritt dies nur bei den Glukosekonzentrationen 0,5 mM (Mittelwert), sowie 4,0 und 10,0 mM (Mittelwert und Median) auf (siehe Graphiken 4.2.5 bis 4.2.8, sowie Tabelle 4.2.1).

Da kein signifikanter Unterschied zwischen den Fütterungsgruppen besteht, werden diese beiden Gruppen zusammengefasst. So können der Untersuchung auf Effekte des Alters größere Stichproben zugrunde gelegt werden. Auch bei Betrachtung beider Fütterungsgruppen gemeinsam ergibt sich für alle Altersgruppen das eben für die Probiotikagruppe beschriebene Bild des höheren ΔI_{sc} am Lebenstag 28 und 35 im Vergleich zu Lebenstag 14 und 56.

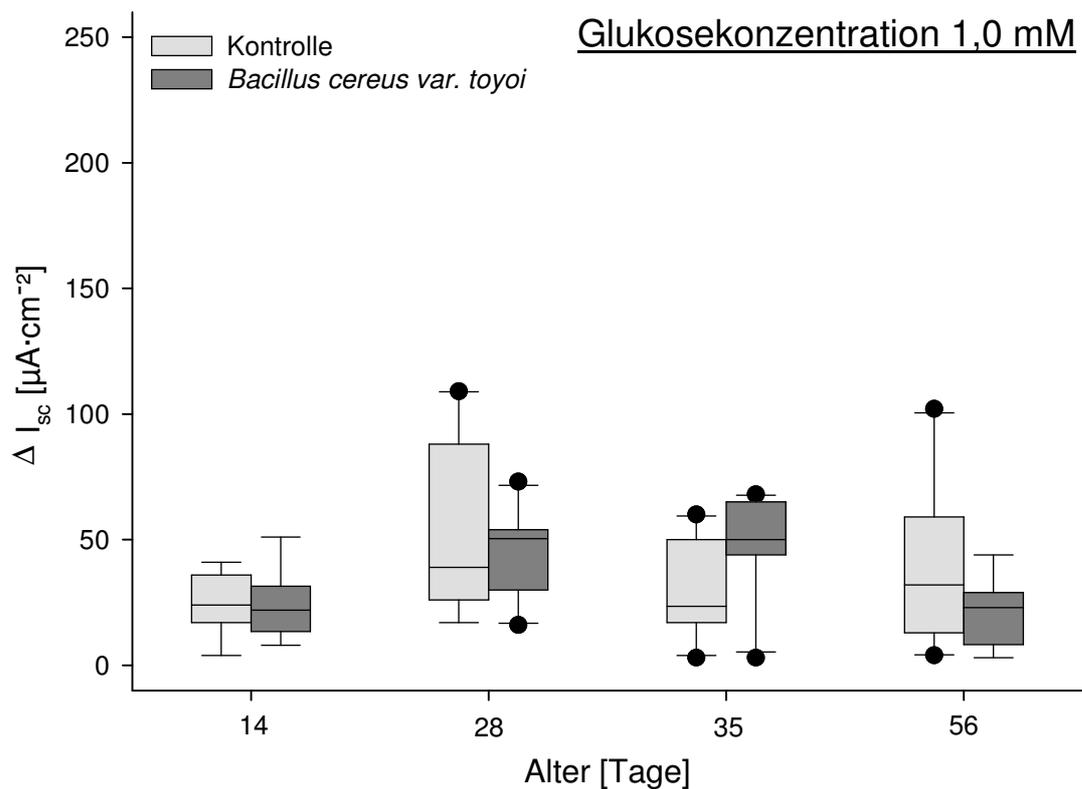


Abbildung 4.2.6 Verteilung des ΔI_{sc} bei einer mukosalen Glukosekonzentration von 1,0 mM im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen (n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.2.1). [Boxplot]

In allen Konzentrationsstufen kann die Höhe des mittleren ΔI_{sc} aus Kontroll- und Probiotikagruppe in folgende Altersgruppen-Rangfolge geordnet werden 14 < 56 < 35 < 28, mit einer Ausnahme. In der Konzentration 0,5 mM Glukose hat ΔI_{sc} der 14 Tage alten und der 56 Tage alten Tiere etwa die gleiche Höhe.

Der Median des ΔI_{sc} verhält sich genau so wie beschrieben, zeigt jedoch zwei Ausnahmen in den Konzentrationen 4,0 und 10,0 mM Glukose mit einem ΔI_{sc} der 28 Tage alten Tiere niedriger als ΔI_{sc} der 35 Tage alten Tiere.

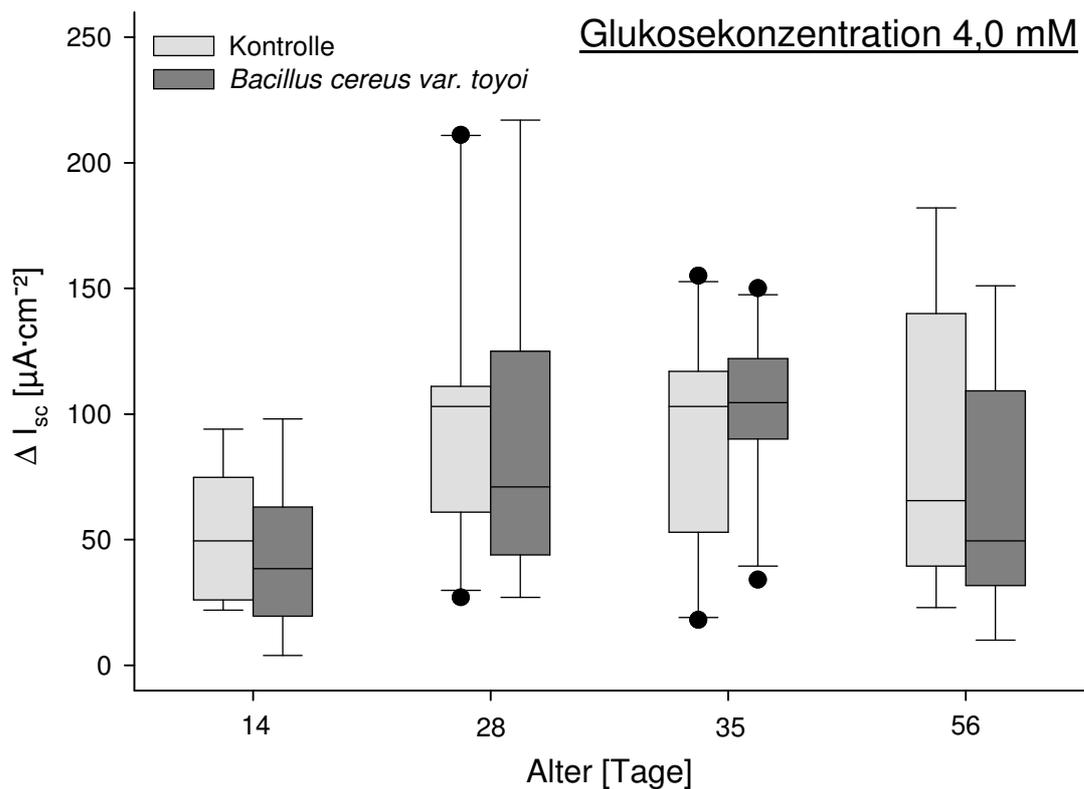


Abbildung 4.2.7 Verteilung des ΔI_{sc} bei einer mukosalen Glukosekonzentration von 4,0 mM im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen (n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.2.1). [Boxplot]

Die Interquartilsdistanzen als Streuungsmaßzahlen sind in den höheren Konzentrationen 4,0 und 10,0 mM Glukose bei höherem ΔI_{sc} (sowohl Mittelwert, als auch Median) in allen Altersgruppen deutlich größer als in den niedrigeren Konzentrationen 0,5 und 1,0 mM Glukose.

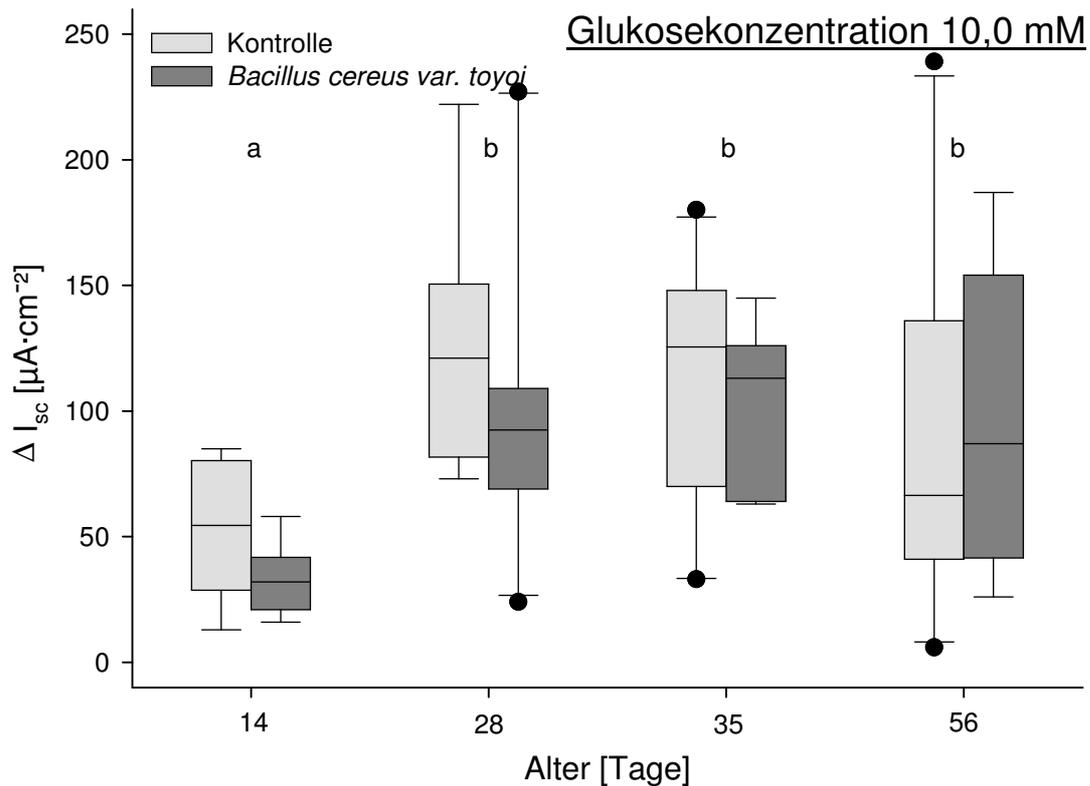


Abbildung 4.2.8 Verteilung des ΔI_{sc} bei einer mukosalen Glukosekonzentration von 10,0 mM im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen. Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen (Scheffé-Test, $p \leq 0,05$, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.2.1). [Boxplot]

In der Konzentrationsstufe 10 mM Glukose unterscheiden sich die 14 Tage alten Ferkel - Untergruppe a - mit $p < 0,05$ signifikant von den Ferkeln der Altersgruppen 28, 35 bzw. 56 Tage, die trotz unterschiedlicher Höhe des ΔI_{sc} alle in eine Untergruppe - b - einzuordnen sind (siehe Graphik 4.2.8 und Tabelle 4.2.1).

4.3 Kurzschlussstromantwort der Epithelien auf die Zugabe von Glutamin

In der Tabelle 4.3.1 und der Abbildung 4.3.1 ist die Antwort des Kurzschlussstromes ΔI_{sc} auf die Zugabe von 12 mM Glutamin für alle 4 Alters- und beide Fütterungsgruppen dargestellt.

Tabelle 4.3.1 Darstellung der Mittelwerte \pm Standardabweichungen des ΔI_{sc} [$\mu A \cdot cm^{-2}$] nach Zugabe von 12 mM Glutamin, aufgeschlüsselt nach Alters- und Fütterungsgruppe (n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch).

Alter	14 Tage		28 Tage		35 Tage		56 Tage	
Glutamin-Konzentration	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>						
12 mM	17 \pm 12 (n = 16, N = 4)	28 \pm 22 (n = 15, N = 4)	38 \pm 19 (n = 20, N = 5)	46 \pm 33 (n = 19, N = 5)	31 \pm 15 (n = 19, N = 5)	47 \pm 27 (n = 19, N = 5)	42 \pm 43 (n = 20, N = 5)	40 \pm 24 (n = 15, N = 4)

In beiden Fütterungsgruppen ist der mittlere sowie der mediane I_{sc} -Anstieg in Reaktion auf die Glutaminzugabe bei den 14 Tage alten Tieren niedriger als bei den 56 Tage alten Tieren (siehe Tabelle 4.3.1 und Abbildung 4.3.1).

Die Zugabe von Glutamin löste in der Probiotikagruppe überwiegend eine stärkere Reaktion des I_{sc} aus als in der Kontrollgruppe (nicht signifikant), mit einer Ausnahme bei den 56 Tage alten Schweinen (siehe Tabelle 4.3.1).

Die Unterschiede des ΔI_{sc} zwischen den Fütterungsgruppen sind nicht signifikant, weshalb für weitere Analysen beide Fütterungsgruppen gemeinsam betrachtet wurden.

Anhand von Tabelle 4.3.1 sowie Graphik 4.3.1 ist zu erkennen, dass die mittleren sowie medianen ΔI_{sc} -Werte aus der Probiotika- und Kontrollgruppe am 28. und 35. Lebenstag höher als am 14. und 56. Tag sind. Diese Differenzen waren jedoch nicht signifikant.

Dies ähnelt dem Verlauf des ΔI_{sc} in Reaktion auf Glukose, der mit dem ΔI_{sc} in Reaktion auf Glutamin stark positiv signifikant korreliert (nach Spearman-Rho Korrelationskoeffizient = 0,67, $p \leq 0,01$).

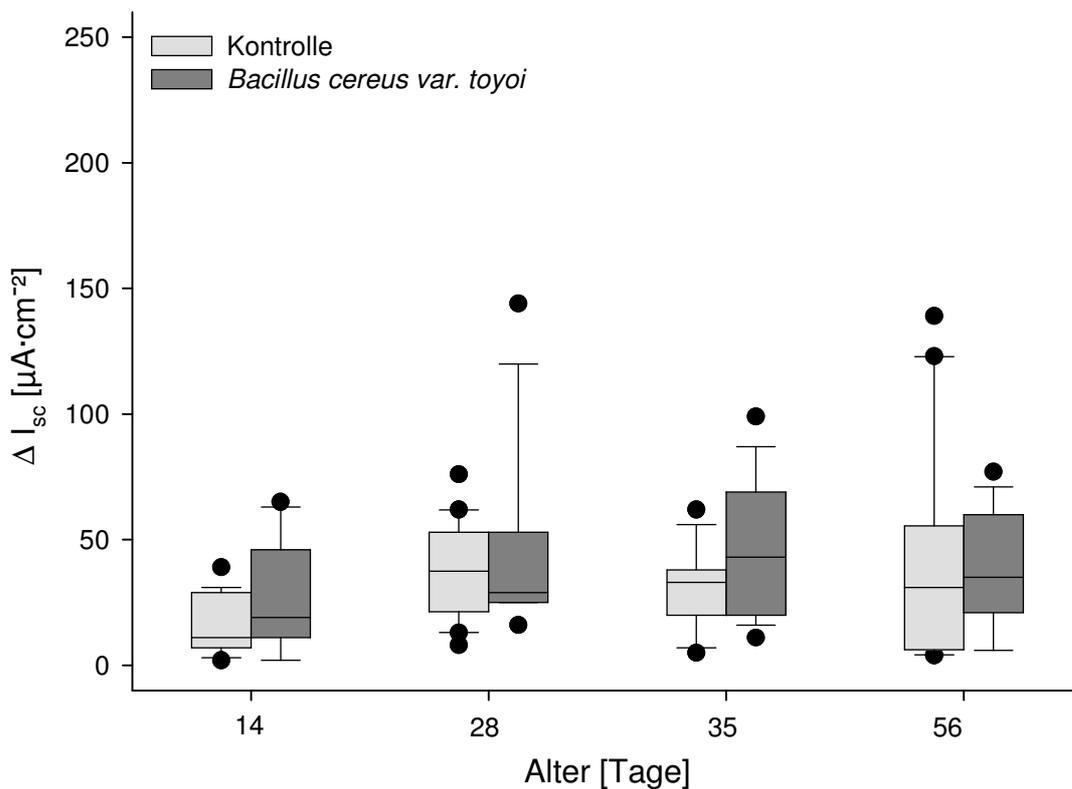


Abbildung 4.3.1 Verteilung des ΔI_{sc} bei einer mukosalen Glutaminkonzentration von 12 mM im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen (n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.3.1). [Boxplot]

Der Vergleich von Mittelwerten und Median des ΔI_{sc} zeigt bei gleichzeitiger Betrachtung der Interquartilsdistanzen die Struktur des Datenmaterials (siehe Tabelle 4.3.1 und Abbildung 4.3.1).

Die Streuungsmaße Standardabweichung bzw. Interquartilsdistanzen sind nach Zugabe von Glutamin in der Probiotikagruppe größer als in der Kontrollgruppe, wobei auch hier wieder die 56 Tage alten Tiere mit der umgekehrten Situation die Ausnahme bilden (siehe Abbildung 4.3.1 und Tabelle 4.3.1).

4.4 Messungen der parazellulären Transportraten mit ^3H -Mannit und der transepithelialen Widerstände

Die in Tabelle 4.4.1 und Abbildung 4.4.1 dargestellten mittleren bzw. medianen ^3H -Mannitfluxe von serosal nach mukosal liegen dicht beieinander. Diese Mittelwerte der unidirektionalen Fluxe sind dabei im Vergleich der Altersgruppen in beiden Fütterungsgruppen am 35. Lebenstag der Ferkel am niedrigsten.

Zwischen den Fütterungsgruppen existieren, wie auch bei Analyse der Unterschiede zwischen den Altersgruppen mit zusammengefassten Fütterungsgruppen, keine signifikanten Unterschiede.

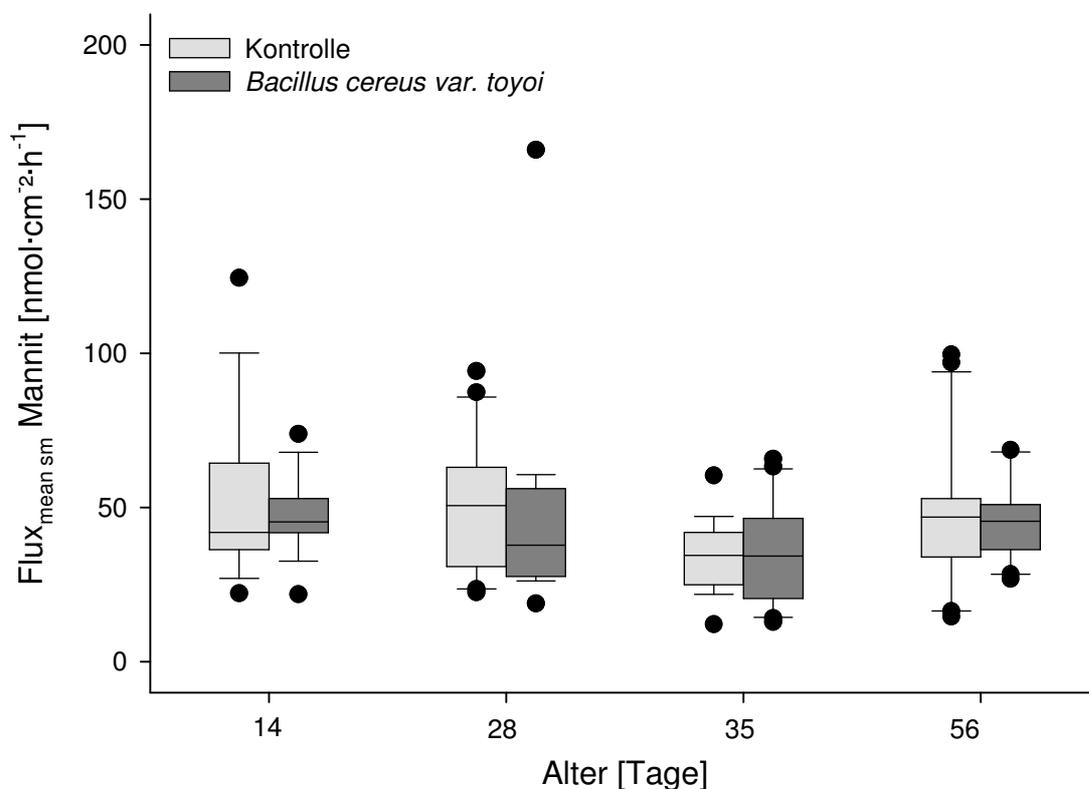


Abbildung 4.4.1 Verteilung der ^3H -Mannitfluxe serosal nach mukosal im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen (n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.4.1). [Boxplot]

Mit Hilfe der Abbildung 4.4.1 ist ersichtlich, dass die größere Standardabweichung der Probiotikagruppe der 28 Tage alten Ferkel durch einen sehr hohen Ausreißer bedingt und dadurch mit Vorsicht zu bewerten ist.

Die Standardabweichungen sind am Tag 14 und 56 in der Kontrollgruppe größer als in der Probiotikagruppe. Am Lebenstag 28 und 35 ist die Situation umgekehrt, d.h. die Standardabweichungen der Kontrollgruppe sind kleiner als die der Probiotikagruppe (siehe Tabelle 4.4.1).

Tabelle 4.4.1 Darstellung der Mittelwerte \pm Standardabweichungen der ^3H -Mannitfluxe und der transepithelialen Widerstände (R_t), aufgeschlüsselt nach Alters- und Fütterungsgruppe (n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch).

Alter	14 Tage		28 Tage		35 Tage		56 Tage	
Fütterung	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>						
^3H -Mannitflux [nmol·cm ⁻² ·h ⁻¹]	53 \pm 26 (n = 18, N = 5)	47 \pm 13 (n = 14, N = 4)	50 \pm 21 (n = 20, N = 5)	47 \pm 33 (n = 18, N = 5)	34 \pm 11 (n = 18, N = 5)	35 \pm 16 (n = 20, N = 5)	47 \pm 23 (n = 20, N = 5)	45 \pm 12 (n = 18, N = 5)
R_t [Ω ·cm ²]	37 \pm 11 (n = 18, N = 5)	44 \pm 15 (n = 14, N = 4)	36 \pm 8 (n = 20, N = 5)	35 \pm 10 (n = 17, N = 5)	32 \pm 10 (n = 18, N = 5)	34 \pm 8 (n = 19, N = 5)	39 \pm 10 (n = 20, N = 5)	39 \pm 16 (n = 18, N = 5)

Die Größe der Werte des transepithelialen Widerstandes R_t verhalten sich gegenläufig zur Höhe der ^3H -Mannitfluxe, wobei die 35 Tage alten Tiere sowohl in der Kontroll- als auch in der Probiotikagruppe eine Ausnahme bilden (siehe Tabelle 4.4.1).

Die verschiedenen Alters- und Fütterungsgruppen weisen etwa gleich große mittlere, sowie mediane transepitheliale Gewebewiderstände auf (siehe Abbildung 4.4.2 und Tabelle 4.4.1).

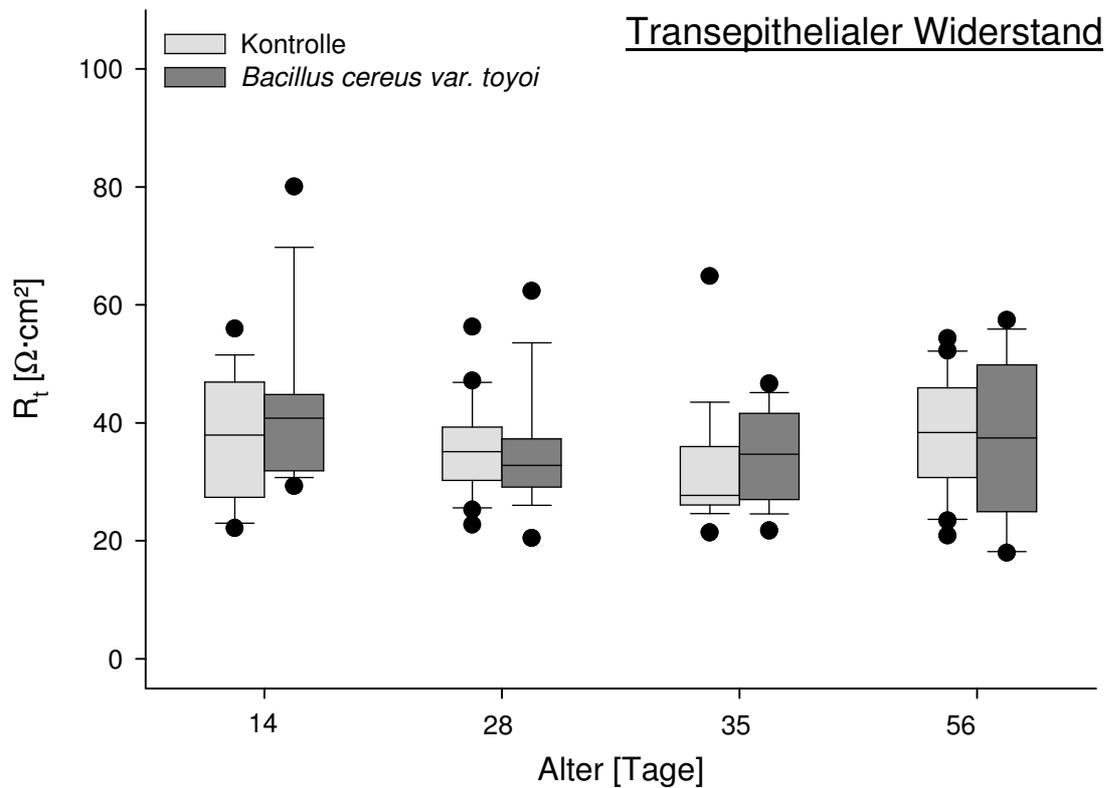


Abbildung 4.4.2 Verteilung des R_t während der ^3H -Mannitfluxmessung im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen (n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.4.1). [Boxplot]

Die Unterschiede des R_t zwischen den Fütterungsgruppen sind nicht signifikant, wie auch die Unterschiede zwischen den Altersgruppen bei zusammengefassten Fütterungsgruppen.

4.5 Kurzschlussstromantwort der Epithelien auf die Zugabe von Theophyllin

Obwohl die Theophyllinzugabe nur als Vitalitätstest durchgeführt wurde, ist es sehr interessant, auch diese Ergebnisse in der Auswertung zu betrachten.

Die Unterschiede des mittleren ΔI_{sc} zwischen den Fütterungsgruppen sind, wie auch nach Zugabe von PGE_2 bei den 28 Tage alten Schweinen am höchsten, jedoch nicht signifikant. Deshalb wurden zur Auswertung der Unterschiede zwischen den Altersgruppen wieder beide Fütterungsgruppen gemeinsam analysiert.

Die Höhe des ΔI_{sc} nach Zugabe von Theophyllin zeigt Ähnlichkeiten mit der Reaktion des I_{sc} auf die Zugabe von PGE_2 in den verschiedenen Altersgruppen.

Tabelle 4.5.1 Darstellung der Mittelwerte \pm Standardabweichungen des ΔI_{sc} [$\mu A \cdot cm^{-2}$] nach Zugabe von 8 mM Theophyllin, aufgeschlüsselt nach Alters- und Fütterungsgruppe.

Alter	14 Tage		28 Tage		35 Tage		56 Tage	
Theophyllin-Konzentration	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>
8 mM	91 \pm 48 (n = 73, N = 5)	94 \pm 72 (n = 76, N = 5)	54 \pm 42 (n = 78, N = 5)	88 \pm 42 (n = 76, N = 5)	112 \pm 61 (n = 79, N = 5)	110 \pm 53 (n = 79, N = 5)	69 \pm 47 (n = 76, N = 5)	69 \pm 57 (n = 76, N = 5)

Mit zunehmendem Alter in den Stufen 14, 28, 35 und 56 Tage verläuft der mittlere ΔI_{sc} nach Zugabe von Theophyllin zickzackförmig (siehe Tabelle 4.5.1). Werden beide Fütterungsgruppen gemeinsam betrachtet, weisen die 14 und 35 Tage alten Schweine einen höheren mittleren ΔI_{sc} als die 28 und 56 Tage alten Tiere auf.

Zwischen ΔI_{sc} in Reaktion auf PGE_2 und ΔI_{sc} in Reaktion auf Theophyllin besteht eine starke, signifikante Korrelation (nach Spearman-Rho Korrelationskoeffizient = 0,61, $p < 0,01$).

4.6 Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max}

In diesem Kapitel werden die aus den nach Zugabe verschiedener Konzentrationen von PGE₂ bzw. Glukose experimentell gemessenen Kurzschlussstromgrößen (I_{sc}) ermittelten Werte der Michaelis-Menten-Konstante K_m und der maximalen Transportgeschwindigkeit V_{max} beschrieben. Diese sind per nichtlinearer Regression gruppenweise für jede Fütterungsgruppe einer Altersgruppe bzw. fütterungsunabhängig für jede Altersgruppe insgesamt berechnet und dargestellt.

Die Berechnung von K_m und V_{max} ist im Kapitel 3.8 ausführlich beschrieben. Es werden zuerst mit Hilfe der linearen Regression Näherungswerte für die Michaelis-Menten-Konstante und den maximalen Kurzschlussstrom $I_{sc\ max}$ ermittelt, welche dann als Startwerte für die nichtlineare Regression dienen (siehe Anhang 9.3).

Nachfolgend sind die per nichtlinearer Regression berechneten Werte für K_m und V_{max} mit ihren 95%-Konfidenzintervallen tabellarisch dargestellt. Mit Hilfe der Abbildungen werden die Beziehungen der Werte zueinander verdeutlicht.

4.6.1 Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max} für die Reaktion des Jejunumepithels auf die Zugabe von PGE_2

Die Michaelis-Menten-Konstanten K_m für PGE_2 im Epithel des mittleren Jejunums der Ferkel im Alter zwischen 14 und 56 Tagen sind in der Tabelle 4.6.1 nach Fütterungsgruppen aufgeschlüsselt dargestellt. Die 14 Tage alten Ferkel zeigen in beiden Fütterungsgruppen eine niedrigere K_m als die anderen Altersgruppen (siehe auch Abbildung 4.6.2). Die Unterschiede von K_m zwischen Probiotika- und Kontrollgruppe sind nicht signifikant ('Modell 1').

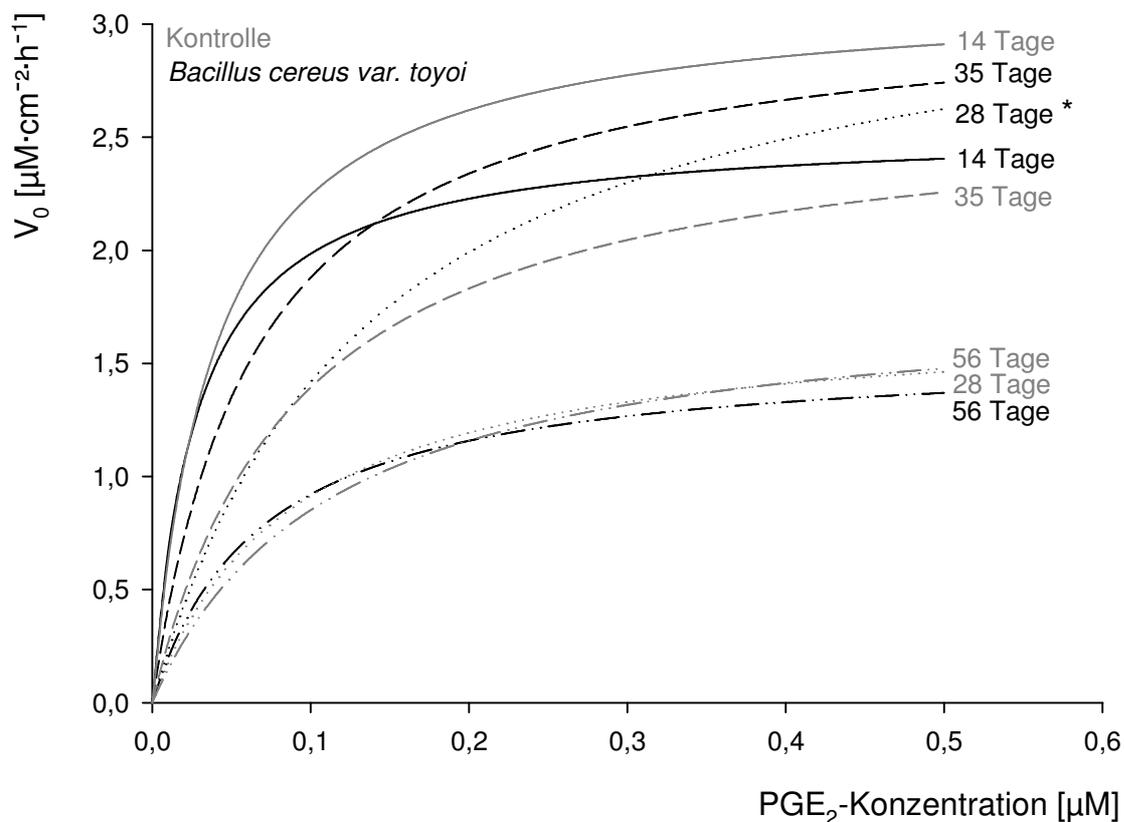


Abbildung 4.6.1 Kinetik der PGE_2 -stimulierten Ionensekretion im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen, aufgeteilt nach Fütterungsgruppen (* markiert einen signifikanten Unterschied von V_{max} der Probiotikagruppe zur Kontrolle mit $p \leq 0,05$). [Nichtlineare Gesamtregression über die jeweilige Gruppe, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.6.1]

Die 95%-Konfidenzintervalle von K_m für PGE_2 sind ebenfalls in Tabelle 4.6.1 dargestellt, wobei die dadurch entstehenden Ausweitungen der Intervalle ins Negative nur theoretischer Natur sind. Im Vergleich der Fütterungsgruppen weisen die Tiere der Kontrollgruppen gegenüber denen der Probiotikagruppen des jeweiligen Alters durchweg größere 95%-Konfidenzintervalle auf. Im Alter der Tiere von 14 und 56 Tagen liegen diesen unterschiedlichen Streuungen allerdings unterschiedliche Gruppengrößen zu Grunde. Hier ist der direkte Vergleich der 95%-Konfidenzintervalle nicht aussagekräftig.

Tabelle 4.6.1 Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max} für die PGE_2 -stimulierte Ionensekretion im Jejunumepithel des Schweines in den Altersgruppen 14, 28, 35 und 56 Tage, aufgeteilt nach Fütterungsgruppen (* markiert einen signifikanten Unterschied der Probiotikagruppe zur Kontrolle mit $p \leq 0,05$). [Nichtlineare Gesamtregression über die jeweilige Gruppe \pm 95%-Konfidenzintervall, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch]

Alter	14 Tage		28 Tage		35 Tage		56 Tage	
	Kon- trolle	<i>Bacillus cereus var. toyoi</i>	Kon- trolle	<i>Bacillus cereus var. toyoi</i>	Kon- trolle	<i>Bacillus cereus var. toyoi</i>	Kon- trolle	<i>Bacillus cereus var. toyoi</i>
K_m [μM]	0,04 \pm 0,04	0,03 \pm 0,03	0,09 \pm 0,10	0,13 \pm 0,08	0,09 \pm 0,09	0,06 \pm 0,04	0,11 \pm 0,10	0,07 \pm 0,07
V_{max} [$mM \cdot cm^{-2} \cdot h^{-1}$]	3,1 \pm 0,7	2,5 \pm 0,5	1,7 \pm 0,6	3,3* \pm 0,5	2,7 \pm 0,7	3,1 \pm 0,5	1,8 \pm 0,4	1,6 \pm 0,4
Berechnungs- Grundlage	n = 36, N = 5	n = 24, N = 3	n = 38, N = 5	n = 40, N = 5	n = 40, N = 5	n = 38, N = 5	n = 40, N = 5	n = 32, N = 4

Bei Betrachtung der maximalen Transportgeschwindigkeit V_{max} für die PGE_2 -stimulierte Ionensekretion im Jejunumepithel der Ferkel in Abhängigkeit von der Fütterung zeigt sich am 28. Lebenstag ein signifikanter Unterschied zwischen der höheren V_{max} der Probiotikagruppe und niedrigeren V_{max} der Kontrollgruppe ('Modell 1'). Bei den 35 Tage alten Ferkeln ist das Verhältnis von V_{max} der Fütterungsgruppen ähnlich, doch nicht signifikant. Am 14. und 56. Lebenstag ist V_{max} der Probiotikagruppe dagegen niedriger als V_{max} der Kontrollgruppe (siehe Abbildung 4.6.1 und Tabelle 4.6.1).

Die Tiere der Kontrollgruppen weisen größere 95%-Konfidenzintervalle gegenüber denen der Probiotikagruppen des jeweiligen Alters auf, wie dies auch schon bei der Michaelis-Menten-Konstante K_m für alle Altersgruppen beschrieben wurde. Die verschiedenen Gruppengrößen beeinträchtigen auch hier bei den 14 und 56 Tage alten Schweinen die direkte Vergleichbarkeit der 95%-Konfidenzintervalle (siehe Tabelle 4.6.1).

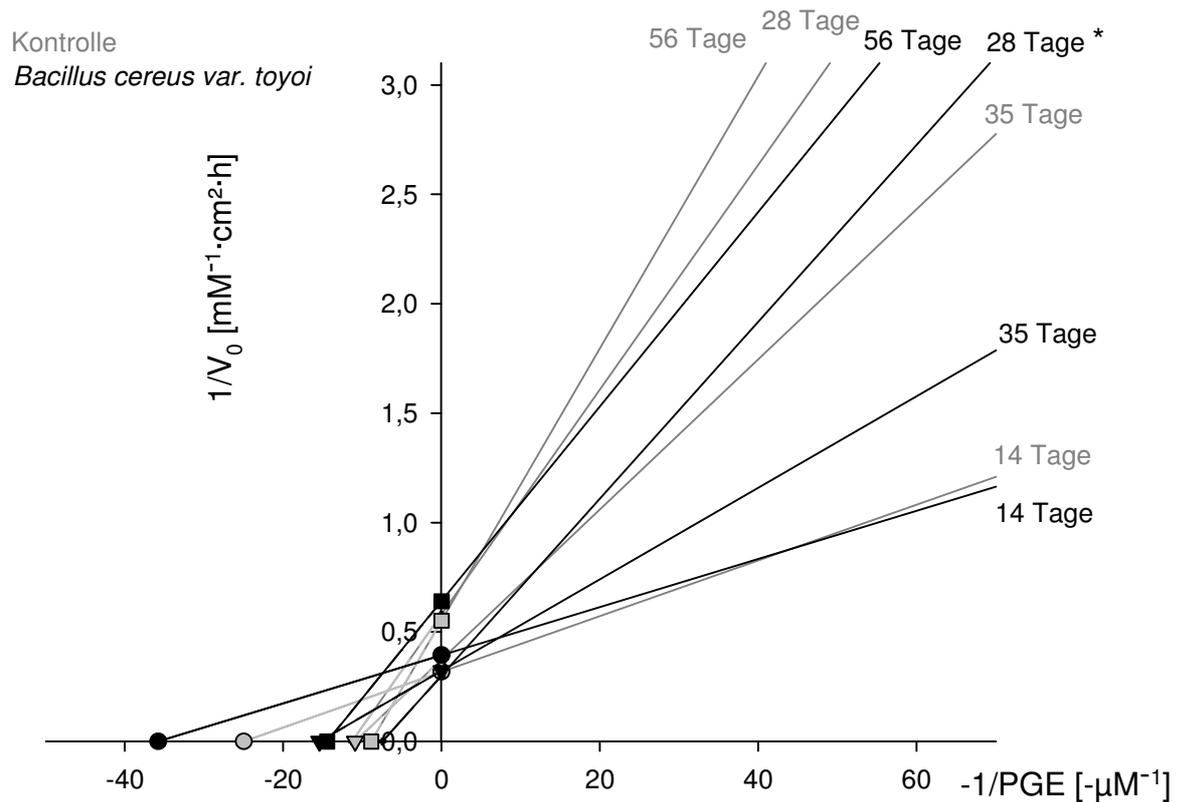


Abbildung 4.6.2 Lineweaver-Burk-Diagramm für die PGE₂-stimulierte Ionensekretion im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen, aufgeteilt nach Fütterungsgruppen (* markiert einen signifikanten Unterschied von V_{max} der Probiotikagruppe zur Kontrolle mit p ≤ 0,05). [Nichtlineare Gesamtregression über die jeweilige Gruppe, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.6.1]

Sowohl innerhalb der Fütterungsgruppen als auch bei gemeinsamer Betrachtung beider Fütterungsgruppen einer Altersgruppe ist die niedrigste Michaelis-Menten-Konstante sowie das kleinste 95%-Konfidenzintervall in der Altersgruppe 14 Tage festzustellen. Bei den 28 Tage alten Ferkeln tritt die größte K_m mit dem breitesten 95%-Konfidenzintervall aller Altersgruppen auf (siehe Abbildung 4.6.3 sowie Tabelle 4.6.2).

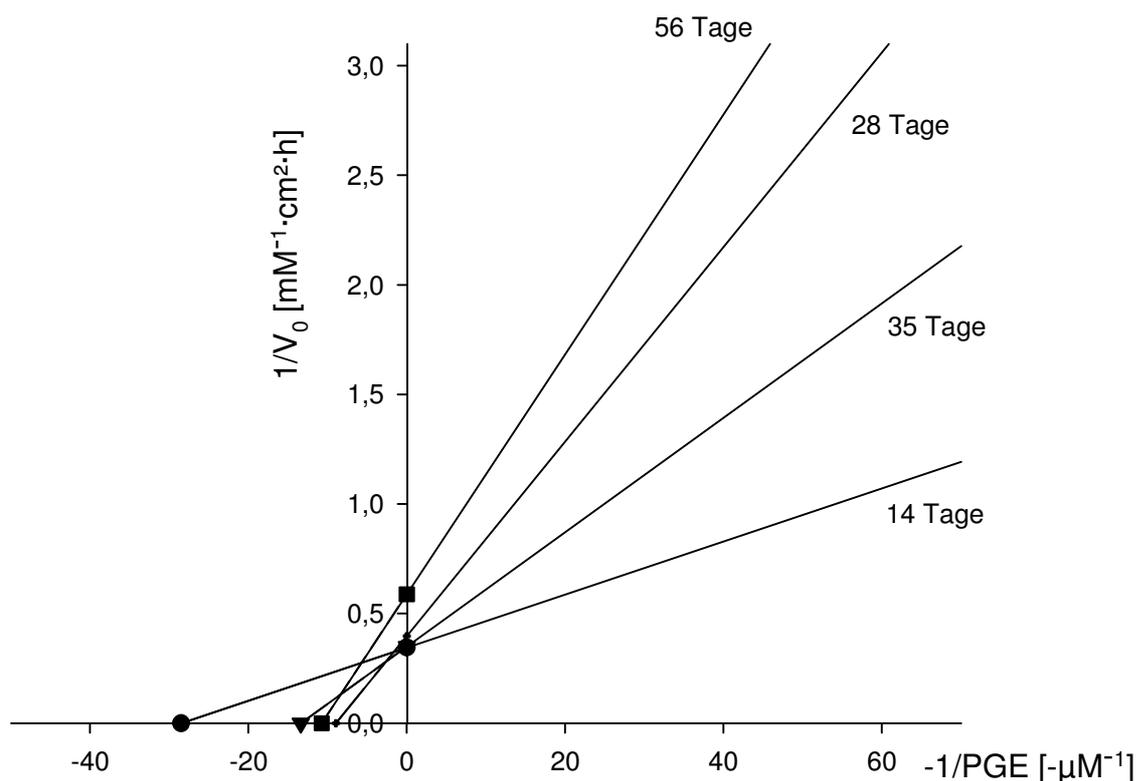


Abbildung 4.6.3 Lineweaver-Burk-Diagramm für die PGE₂-stimulierte Ionensekretion im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen. [Werte der nichtlinearen Gesamtregression der jeweiligen Gruppe, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.6.2]

Tabelle 4.6.2 Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max} für die PGE₂-stimulierte Ionensekretion im Jejunumepithel des Schweines in den Altersgruppen 14, 28, 35 und 56 Tage. [Nichtlineare Gesamtregression über die jeweilige Gruppe \pm 95%-Konfidenzintervall, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch]

Alter	14 Tage	28 Tage	35 Tage	56 Tage
K_m [μM]	$0,04 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,07$	$0,07 \pm 0,04$	$0,09 \pm 0,06$
V_{max} [$\text{mM}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$]	$2,9 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,3$
Berechnungs-Grundlage	n = 60, N = 8	n = 78, N = 10	n = 78, N = 10	n = 72, N = 9

Ebenso nimmt bei dieser Betrachtungsweise die Transportgeschwindigkeit in der Reihenfolge 14 > 35 > 28 > 56 Tage alte Ferkel ab, wobei V_{max} der 56 Tage alten Tiere deutlich unter V_{max} der anderen Altersgruppen liegt (siehe Abbildung 4.6.4 und Tabelle 4.6.2). Die Unterschiede von K_m und V_{max} zwischen den Altersgruppen sind nicht signifikant ('Modell 2').

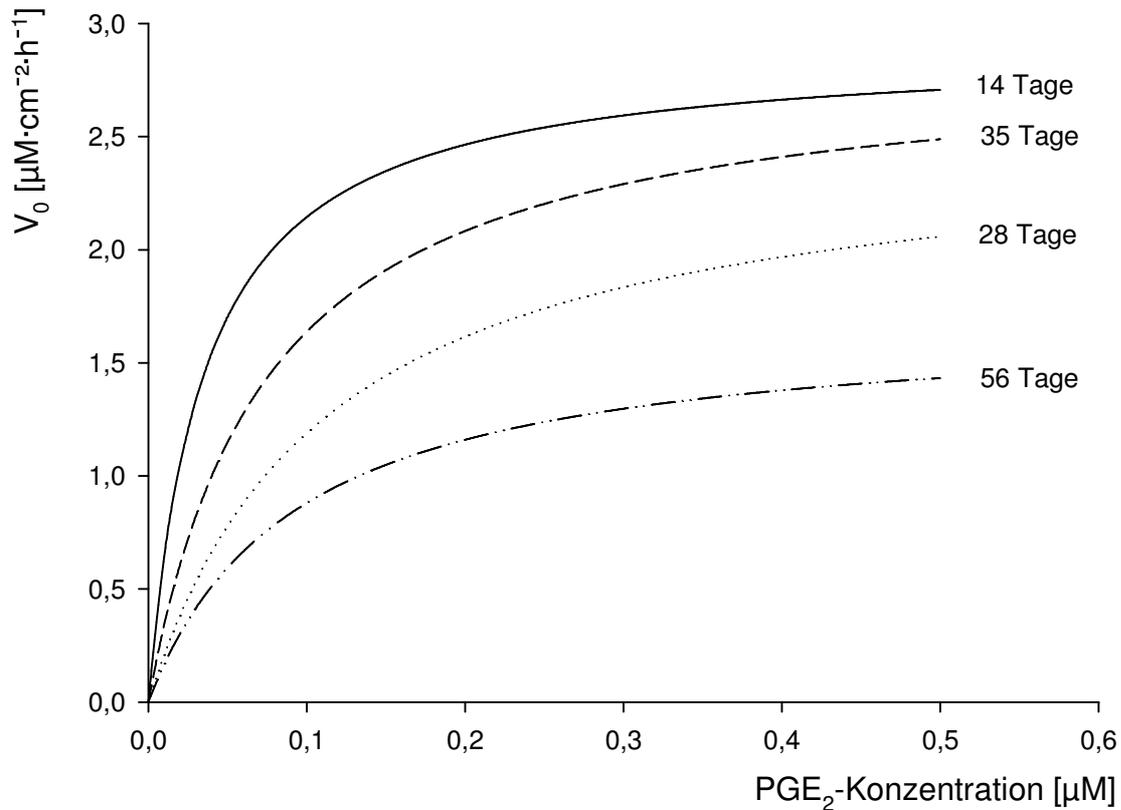


Abbildung 4.6.4 Kinetik der PGE₂-stimulierten Ionensekretion im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen. [Werte der nichtlinearen Gesamtregression der jeweiligen Gruppe, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.6.2]

Eine Korrelation zwischen K_m und V_{max} nach Zugabe von PGE₂ kann im vorliegenden Datenmaterial nicht gezeigt werden.

4.6.2 Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max} für die Reaktion des Jejunumepithels auf die Zugabe von Glukose

Die Michaelis-Menten-Konstante K_m weist innerhalb der Fütterungsgruppen einen Anstieg mit zunehmendem Alter auf, mit Ausnahme der Kontrollgruppe im Alter von 56 Tagen.

Die mittleren K_m -Werte der Kontrollgruppen liegen über den mittleren K_m -Werten der Probiotikagruppen, ebenfalls mit Ausnahme der Altersgruppe 56 Tage, in der die Kontrollgruppe eine signifikant niedrigere K_m als die Probiotikagruppe aufweist ('Modell 1', siehe Tabelle 4.6.3 und Abbildung 4.6.5).

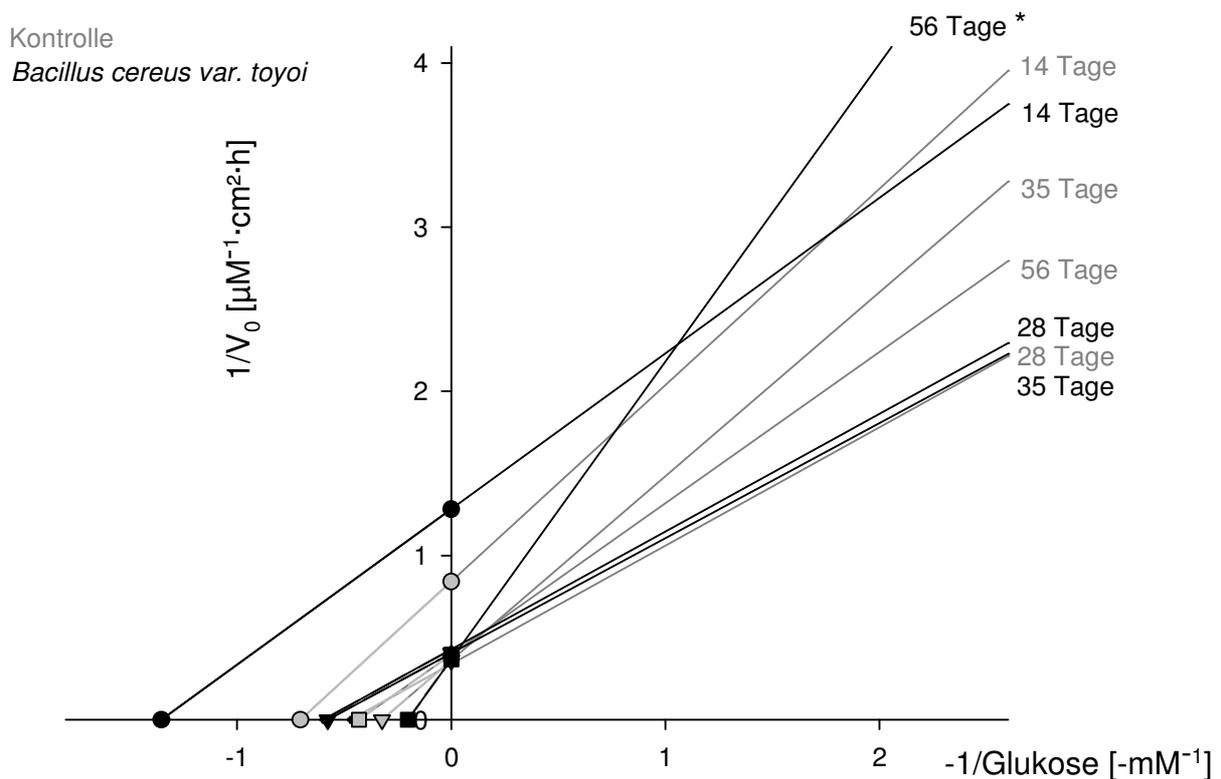


Abbildung 4.6.5 Lineweaver-Burk-Diagramm für den Natriumabhängigen Glukosetransport im Jejunumepithel des Schweines in den Altersgruppen 14, 28, 35 und 56 Tage, aufgeteilt nach Fütterungsgruppen (* markiert einen signifikanten Unterschied von K_m der Probiotikagruppe zur Kontrolle mit $p \leq 0,05$). [Nichtlineare Gesamtregression über die jeweilige Gruppe, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.6.3]

Mit Ausnahme der 56 Tage alten Kontrolltiere haben die 95%-Konfidenzintervalle von K_m der Kontrollgruppen eine größere Spannweite als die der Probiotikagruppen (siehe Tabelle 4.6.3). Die 95%-Konfidenzintervalle zeigen in beiden Fütterungsgruppen einen Anstieg der Breite mit zunehmendem Alter (Ausnahme *Bacillus cereus* var. *toyoi*-Gruppe 35 Tage - siehe Tabelle 4.6.3).

Tabelle 4.6.3 Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max} für den Natriumabhängigen Glukosetransport im Jejunumepithel des Schweines in den Altersgruppen 14, 28, 35 und 56 Tage, aufgeteilt nach Fütterungsgruppen (* markiert einen signifikanten Unterschied der Probiotikagruppe zur Kontrolle mit $p \leq 0,05$). [Nichtlineare Gesamtregression über die jeweilige Gruppe \pm 95%-Konfidenzintervall, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch]

Alter	14 Tage		28 Tage		35 Tage		56 Tage	
Fütterung	Kontrolle	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>						
K_m [mM]	1,4 \pm 1,6	0,7 \pm 1,0	2,1 \pm 2,1	1,7 \pm 1,9	3,1 \pm 3,0	1,7 \pm 1,0	2,3 \pm 3,4	4,9* \pm 7,7
V_{max} [mM·cm ⁻² ·h ⁻¹]	1,2 \pm 0,4	0,8 \pm 0,3	3,0 \pm 1,0	2,3 \pm 0,8	2,8 \pm 1,0	2,5 \pm 0,5	2,5 \pm 1,3	2,7 \pm 1,9
Berechnungs-Grundlage	n = 31, N = 4	n = 32, N = 4	n = 39, N = 5	n = 39, N = 5	n = 40, N = 5	n = 37, N = 5	n = 38, N = 5	n = 32, N = 4

Am 14., 28. sowie am 35. Tag ist der Mittelwert von V_{\max} in der Kontrollgruppe höher als in der Probiotikagruppe (siehe Tabelle 4.6.3 und Abbildung 4.6.6).

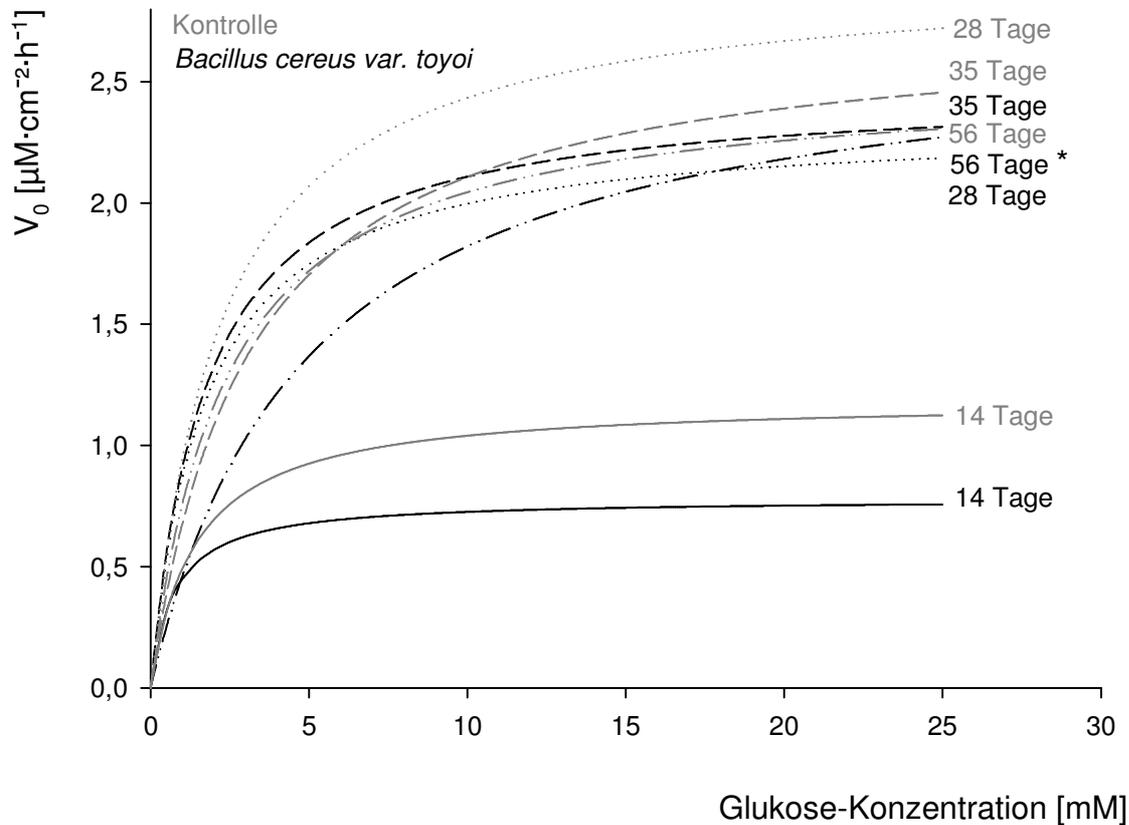


Abbildung 4.6.6 Kinetik des Natriumabhängigen Glukosetransportes im Jejunumepithel des Schweines in den Altersgruppen 14, 28, 35 und 56 Tage, aufgeteilt nach Fütterungsgruppen (* markiert einen signifikanten Unterschied von K_m der Probiotikagruppe zur Kontrolle mit $p \leq 0,05$). [Nichtlineare Gesamtregression über die jeweilige Gruppe, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.6.3]

Die 95%-Konfidenzintervalle von V_{\max} zeigen ein ähnliches Erscheinungsbild wie schon für K_m des Natriumgekoppelten Glukosetransportes beschrieben. Sie haben in den Kontrollgruppen eine größere Spannweite als in den Probiotikagruppen, mit Ausnahme der 56 Tage alten Tiere. Die Spannweiten der 95%-Konfidenzintervalle nehmen innerhalb der Fütterungsgruppen mit dem Alter zu. Die Ausnahme bilden hier die 35 Tage alten mit Probiotikum gefütterten Ferkel (siehe Tabelle 4.6.3).

Bei fütterungsunabhängiger Betrachtung manifestiert sich der Anstieg von K_m mit zunehmendem Alter durch signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen (siehe Abbildung 4.6.7 und Tabelle 4.6.4).

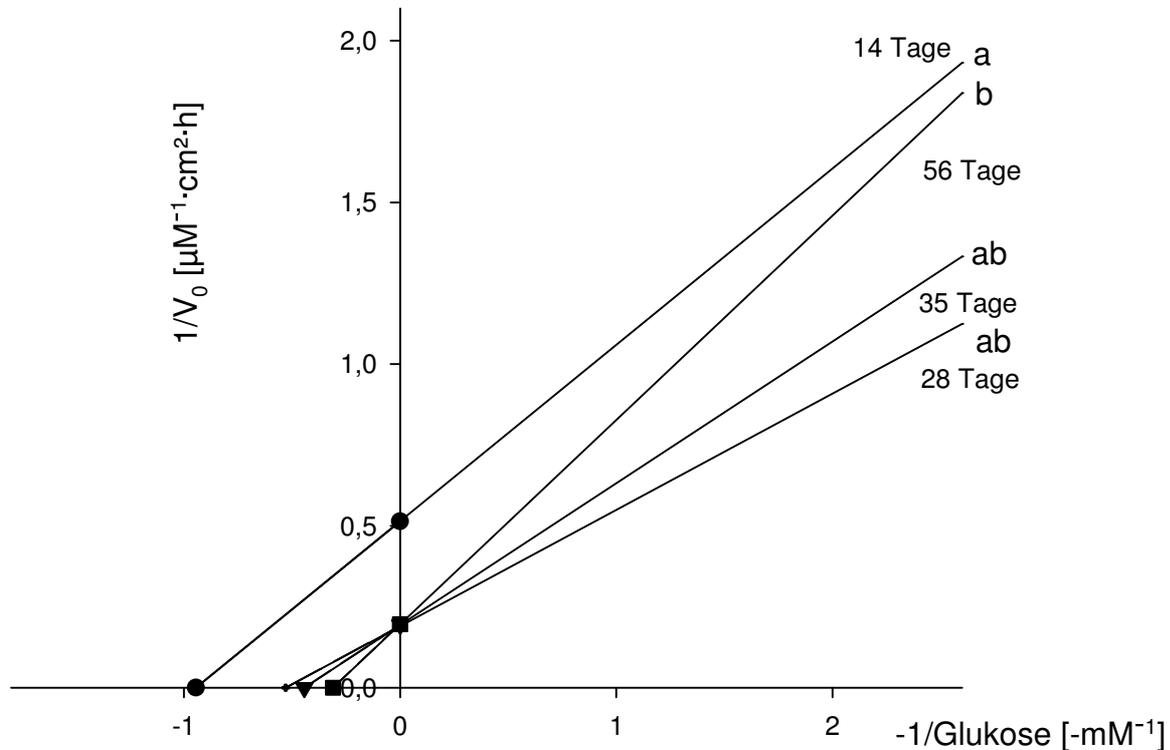


Abbildung 4.6.7 Lineweaver-Burk-Diagramm für den Natriumabhängigen Glukosetransport im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen (Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen K_m unterschiedlicher Altersgruppen mit $p \leq 0,05$). [Nichtlineare Gesamtregression über die jeweilige Gruppe, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.6.4]

Tabelle 4.6.4 Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max} für den Natriumabhängigen Glukosetransport im Jejunumepithel des Schweines in den Altersgruppen 14, 28, 35 und 56 Tage (Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen K_m unterschiedlicher Altersgruppen mit $p \leq 0,05$). [Nichtlineare Gesamtregression über die jeweilige Gruppe \pm 95%-Konfidenzintervall, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch]

Alter	14 Tage	28 Tage	35 Tage	56 Tage
K_m [mM]	$1,1^a \pm 0,9$	$1,9^{ab} \pm 1,4$	$2,3^{ab} \pm 1,2$	$3,2^b \pm 3,3$
V_{max} [mM·cm ⁻² ·h ⁻¹]	$1,0 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,6$	$2,6 \pm 0,5$	$2,6 \pm 1,0$
Berechnungs-Grundlage	$n = 63, N = 8$	$n = 78, N = 10$	$n = 77, N = 10$	$n = 80, N = 9$

Die 95%-Konfidenzintervalle von K_m und V_{max} zeigen mit zunehmendem Alter trotz einer geringen Abnahme am 35. Lebenstag insgesamt eine Zunahme (siehe Tabelle 4.6.4).

K_m der Altersgruppe 14 Tage - Untergruppe a - ist signifikant niedriger als K_m der 56 Tage alten Schweine -Untergruppe b - ('Modell 2', $p \leq 0,05$). Die 28 und 35 Tage alten Tiere - Untergruppe ab - liegen mit ihren K_m -Werten zwischen denen der 14 und 56 Tage alten Ferkel, sind aber von beiden nicht signifikant verschieden (siehe Abbildung 4.6.7 und Tabelle 4.6.4).

Die mittlere V_{max} ist in der Altersgruppe 14 Tage mit Abstand niedriger bei den älteren Ferkeln. Bei den 28 Tage alten Schweinen ist die maximale Glukosetransportgeschwindigkeit am höchsten und fällt bei den 35 und 56 Tage alten Tieren mit zunehmendem Alter leicht ab (siehe Abbildung 4.6.8 und Tabelle 4.6.4).

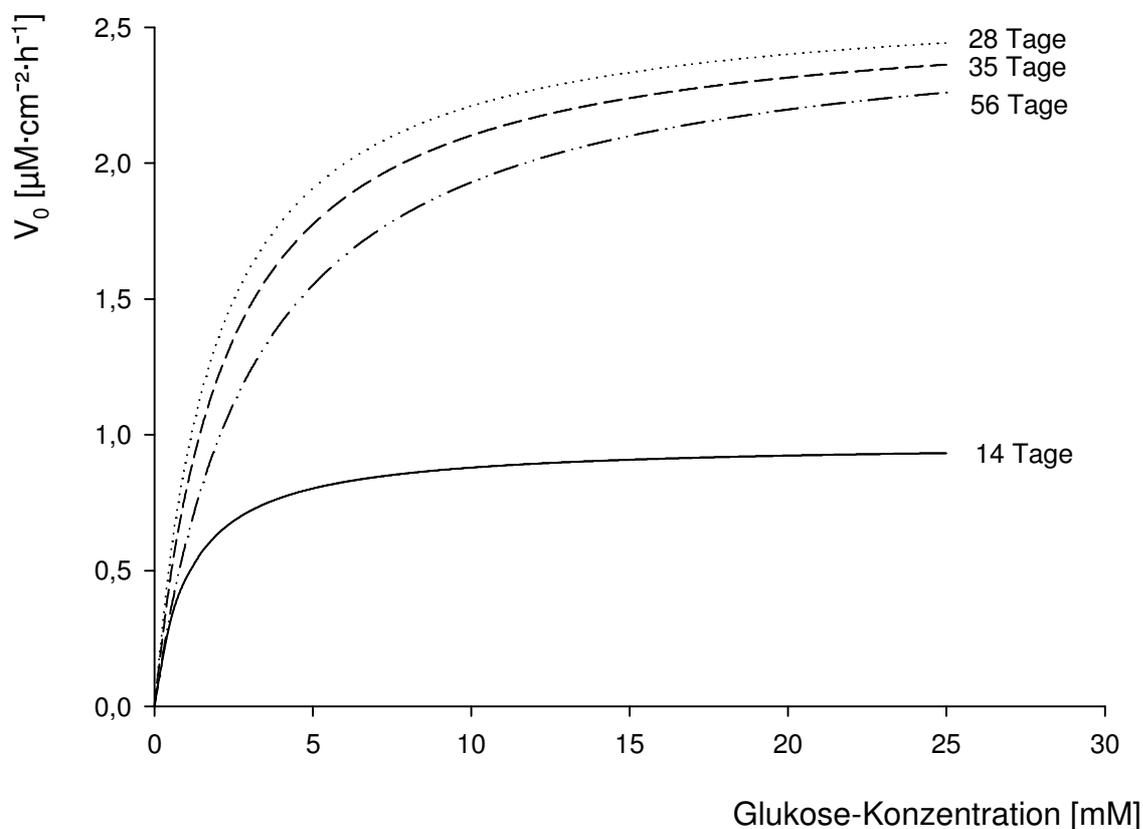


Abbildung 4.6.8 Kinetik des Natriumabhängigen Glukosetransportes im Jejunumepithel des Schweines im Alter von 14, 28, 35 und 56 Tagen (Ungleiche Buchstaben kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen K_m unterschiedlicher Altersgruppen mit $p \leq 0,05$). [Nichtlineare Gesamtregression über die jeweilige Gruppe, n = Anzahl der Epithelien, N = Anzahl der Tiere im Versuch siehe Tabelle 4.6.4]

K_m und V_{max} des Natriumabhängigen Glukosetransportes korrelieren signifikant positiv (nach Spearman-Rho Korrelationskoeffizient = 0,51, $p \leq 0,01$).

4.7 Histologische Untersuchungen

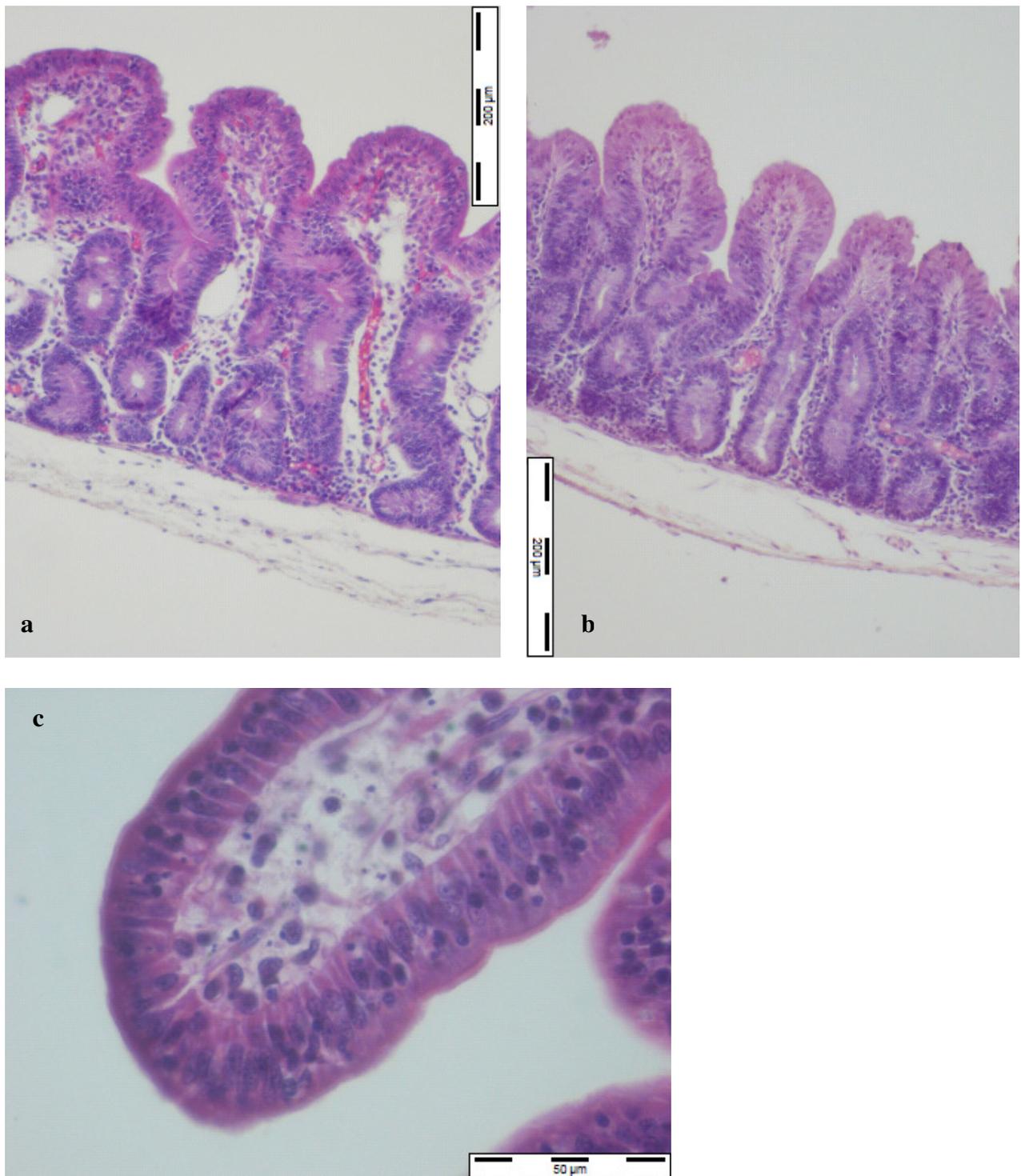


Abbildung 4.7.1a-c Jejunumepithel nach Versuchsende in der Ussing-Kammer-Apparatur (a, b verschiedene Kammern aus dem Versuch am 09.12.03, c Versuch am 08.10.03). (Hämatoxylin-Eosin-(HE)-Färbung), Präparation Institut für Veterinär-Physiologie, Schnitt und Färbung Institut für Veterinär-Anatomie, Mikroskopie und Fotos B. Lorenz)

Histologische Untersuchungen fanden exemplarisch an zwei zufällig ausgewählten Versuchstagen an je zwei Epithelstücken direkt vor dem Einspannen in die Ussing-Kammer (siehe Abbildung 3.5.1) sowie direkt nach Ausbau des Epithels am Versuchsende statt (siehe Abbildung 4.7.1a-c; Methode siehe Kapitel 3.6.4).

Die Abbildungen 3.5.1 sowie 4.7.1a und 4.7.1b können direkt miteinander verglichen werden, sie wurden vom/am selben Tier/Versuchstag entnommen. Abbildung 3.5.1 repräsentiert den Zustand des Gewebes nach Präparation und Transport, vor Einspannen in eine Ussing-Kammer. Abbildungen 4.7.1a und 4.7.1b zeigen das gleiche Gewebe nach Versuchsende aus zwei Ussing-Kammern mit unterschiedlichen Versuchsabläufen. Abbildung 4.7.1c stellt ein Gewebestück nach Versuchsende eines anderen Tieres/Versuchstages dar.

Das Epithel des Darmes stellt sich nach Präparation und vor sowie nach dem Einspannen als geschlossene Schicht dar. Die Epithelzellen haben weitgehend ihre typische hochprismatische Form. Die Lamina propria ist nach dem Transport nur in den Zotten etwas dehydriert, was bis zum Versuchsende der gesamten Lamina propria widerfahren ist.

Die in den Abbildungen 4.7.1a-c gezeigten Gewebestücke nach Entnahme aus der Ussing-Kammer erfüllten die Normen zur Aufnahme der Versuchsergebnisse in die Auswertung und unterschieden sich makroskopisch nicht von Geweben anderer Versuchstage, die diese Normen ebenfalls erfüllten.

4.8 Zusammenfassung der Ergebnisse

Anhand der Parameter Kurzschlussstromänderung ΔI_{sc} , transepithelialer Widerstand R_t bzw. Änderung des transepithelialen Widerstandes ΔR_t , sowie mit Hilfe von ^3H -Mannit-Fluxmessungen wurden die Absorptionseigenschaften, die Sekretionsfähigkeit und die Barriereigenschaften des Jejunums des Schweines unter dem Einfluss des Probiotikums *Bacillus cereus var. toyoi* bzw. des Alters der Ferkel untersucht.

Es traten durchweg in allen Versuchsteilen signifikante Unterschiede der Kurzschlussstromreaktion zwischen den Einzeltieren auf ($p \leq 0,01$), was in den Analysen durch den Zufallsfaktor 'Tier' berücksichtigt wurde.

4.8.1 Zusammenfassung der Ergebnisse nach Zugabe von PGE_2

Der durch PGE_2 stimulierte ΔI_{sc} ist in rund 69 % der Fälle in der Probiotikagruppe höher als in der Kontrollgruppe. Dieses Verhältnis tritt vor allem bei Tieren älter als 14 Tage auf. Bei den 14 Tage alten Ferkeln ist der ΔI_{sc} der Probiotikagruppe in rund 75 % der Fälle kleiner als ΔI_{sc} der Kontrollgruppe.

Die Standardabweichung ist bei rund 88 % der Fälle in der Probiotikagruppe kleiner als in der Kontrollgruppe.

Das Alter hat einen signifikanten Effekt auf die durch PGE_2 stimulierte ΔI_{sc} -Reaktion. Die Höhe des ΔI_{sc} verläuft zickzackartig, wobei die Altersgruppen 14 und 35 Tage mit ihrem ΔI_{sc} höher liegen als die Altersgruppen 28 und 56 Tage (Fütterungsgruppen zusammengefasst).

Die Altersverteilung des ΔI_{sc} in Reaktion auf Theophyllin sieht genauso wie für PGE₂ beschrieben aus. Zwischen ΔI_{sc} in Reaktion auf PGE₂ und ΔI_{sc} in Reaktion auf Theophyllin besteht eine starke, signifikante Korrelation (nach Spearman-Rho Korrelationskoeffizient = 0,61, $p \leq 0,01$).

Es besteht ein signifikanter Anstieg des ΔI_{sc} mit steigenden PGE₂-Konzentrationen.

Mit Hilfe verschiedener PGE₂-Konzentrationen konnten die maximale Transportgeschwindigkeit (V_{max}) und die Michaelis-Menten-Konstante (K_m) berechnet werden.

In den Altersgruppen 28 und 35 Tage sind die maximalen Transportgeschwindigkeiten in den Probiotikagruppen höher als V_{max} der Kontrollgruppen. Dieser Unterschied ist am 28. Lebenstag signifikant. Am 14. und 56. Lebenstag ist V_{max} der Probiotikagruppe dagegen niedriger als V_{max} der Kontrollgruppe.

K_m wird durch die Fütterung nicht beeinflusst.

Im Vergleich der beiden Fütterungsgruppen ist das 95%-Konfidenzintervall der Michaelis-Menten-Konstante sowie der maximalen Transportgeschwindigkeit für PGE₂ in der Kontrollgruppe größer als in der Probiotikagruppe.

Es ist ein zickzackförmiger Verlauf von V_{max} mit steigendem Alter zu erkennen, wobei V_{max} der 14 und 35 Tage alten Tiere höher als V_{max} der 28 und 56 Tage alten Schweine sind. Am 56. Lebenstag ist V_{max} , mit Abstand am niedrigsten.

Bei den 14 Tage alten Ferkeln ist eine niedrigere Michaelis-Menten-Konstante für PGE₂ mit einem kleineren 95%-Konfidenzintervall gegenüber den Altersgruppen 28, 35 und 56 Tage festzustellen. Bei den 28 Tage alten Ferkeln tritt die höchste K_m mit dem größten 95%-Konfidenzintervall aller Altersgruppen auf.

Der R_t -Anstieg nach Zugabe von PGE₂ ist signifikant konzentrationsabhängig und korreliert signifikant mit dem ΔI_{sc} nach PGE₂-Zugabe (Spearman-Rho-Korrelationskoeffizient = 0,36, $p \leq 0,01$). Alter und Fütterung der Schweine haben keine signifikanten Effekte auf ΔR_t nach PGE₂-Zugabe.

4.8.2 Zusammenfassung der Ergebnisse nach Zugabe von Glukose

Der durch den Na⁺-gekoppelten Glukosetransport induzierte Kurzschlussstrom ΔI_{sc} ist bei den mit Probiotika gefütterten Ferkeln zu rund 62 % niedriger als bei den Kontrolltieren. Dies tritt überwiegend in den höheren Glukosekonzentrationen (1,0 bis 10,0 mM) und bei den jüngeren Tieren (14 und 28 Tage) auf.

Die Standardabweichung ist hier in rund 75 % der Fälle in der Probiotikagruppe niedriger als in der Kontrollgruppe.

ΔI_{sc} nach Glukosezugabe ist am 28. und 35. Lebenstag höher als am 14. und 56. Lebenstag, wobei die 28 Tage alten Ferkel den höchsten ΔI_{sc} und die 14 Tage alten Tiere den

niedrigsten ΔI_{sc} aufweisen. Der Unterschied zwischen den 14 Tage alten Tieren und den 28, 35 und 56 Tage alten Tieren ist in der Konzentration 10 mM Glukose signifikant.

Die Zugabe von steigenden Mengen Glukose stimuliert den Kurzschlussstrom dosisabhängig mit signifikanten Unterschieden zwischen den Konzentrationen. Es konnten damit auch für den Na^+ -gekoppelten Glukosetransport Berechnungen von V_{max} und K_m erfolgen.

Sowohl am 14., 28. und 35. Tag weist die Probiotikagruppe gegenüber der Kontrollgruppe niedrigere V_{max} -Werte für den Natriumgekoppelten Glukosetransport auf.

Die Michaelis-Menten-Konstante K_m ist für der Na^+ -gekoppelten Glukosetransport am 56. Tag in der Probiotikagruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe.

Die 95%-Konfidenzintervalle der Michaelis-Menten-Konstante sowie der maximalen Transportgeschwindigkeit für den Natriumgekoppelten Glukosetransport sind in der Kontrollgruppe größer als in der Probiotikagruppe, wobei die 56 Tage alten Tiere eine Ausnahme davon bilden.

Die 14 Tage alten Ferkel weisen eine deutlich niedrigere maximale Transportgeschwindigkeit im Natriumgekoppelten Glukosetransport als die Altersgruppen 28, 35 und 56 Tage auf. Die höchste V_{max} ist in der Altersgruppe 35 Tage zu finden (Fütterungsgruppen zusammengefasst).

Mit zunehmendem Alter besteht ein signifikanter Anstieg von K_m des Natriumgekoppelten Glukosetransportes.

Mit zunehmendem Alter werden die 95%-Konfidenzintervalle der Michaelis-Menten-Konstanten und der maximalen Transportgeschwindigkeit des Natriumgekoppelten Glukosetransportes größer, mit einer Ausnahme für V_{max} in der Gruppe der 35 Tage alten mit Probiotikum gefütterten Ferkel.

K_m und V_{max} des Natriumabhängigen Glukosetransportes korrelieren signifikant positiv (nach Spearman-Rho Korrelationskoeffizient = 0,51, $p \leq 0,01$).

4.8.3 Zusammenfassung der Ergebnisse nach Zugabe von Glutamin

L-Glutamin stimuliert den Kurzschlussstrom ΔI_{sc} in der Probiotikagruppe im Mittel mehr und die Werte haben eine höhere Standardabweichung als in der Kontrollgruppe. Eine Ausnahme bildet hier die Altersgruppe 56 Tage.

ΔI_{sc} ist bei den 28 Tage alten Tieren am höchsten und bei den 14 Tage alten Schweinen am niedrigsten. Die ΔI_{sc} in Reaktion auf Glutamin und Glukose korrelieren stark positiv und signifikant (Spearman-Rho-Korrelationskoeffizient = 0,67, $p \leq 0,01$).

4.8.4 Zusammenfassung der Ergebnisse der parazellulären Transportraten und der transepithelialen Widerstände mit ^3H -Mannit

Bei der Messung von unidirektionalen H^3 -Mannit-Fluxen sowie des R_t sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen nachweisbar.

Im Altersvergleich sind sowohl die unidirektionalen H^3 -Mannit-Fluxrate als auch der R_t bei den 35 Tage alten Schweinen niedriger als bei allen anderen Altersgruppen.