

VI. Zusammenfassung

Ergebnisse aus *in vivo* Untersuchungen über Resorptionsvorgänge im Psalter von Wiederkäuern und die *post mortem* Analyse des Psalterinhalts lassen die Schlussfolgerung zu, dass in diesem Vormagenabschnitt HCO_3^- resorbiert und Cl^- sezerniert wird. Diese z. T. schon vor vielen Jahren gemachten Beobachtungen wurden kürzlich durch Befunde aufgrund von *in vitro* -Versuchen in der Weise bestätigt, dass eine Cl^- -Sekretion beobachtet und eine HCO_3^- -Resorption vermutet wurde. Als mögliche Transportmechanismen wurden in Serie geschaltete Anionenaustauscher in der luminalen und basolateralen Membran vorgeschlagen.

Es war daher die Absicht der vorliegenden Arbeit, eine Resorption von HCO_3^- am Psalterepithel von Schafen in Abhängigkeit von Chlorid und damit in Abhängigkeit der vermuteten Anionenaustauscher nachzuweisen.

Die Bestimmung der HCO_3^- -Transportraten von der mukosalen zur serosalen Seite erfolgte mit Hilfe einer Kombination der herkömmlichen Ussing-Kammer-Technik mit der pH-Stat-Methode. Somit erfolgte eine Aufzeichnung der elektrophysiologischen Parameter Gewebeleitfähigkeit (G_t) und Kurzschlussstrom (I_{sc}) sowie die Bestimmung der HCO_3^- -Transportraten.

Die Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

- HCO_3^- wird in Abhängigkeit von den transepithelialen Anionengradienten von der mukosalen zur serosalen Seite transportiert. Die partielle oder vollständige Elimination des Chloridgradienten von der serosalen zur mukosalen Seite (Entzug oder Reduzierung von Chlorid serosal) führt zu einer signifikanten Abnahme der unidirektionalen HCO_3^- -Transportraten von mukosal nach serosal (J_{ms}).
- Serosale Zugabe von DIDS (4,4'-Diisothiocyanatostilben-2,2'-Disulfonsäure) als Hemmstoff der Anionenaustauscher verursachte eine Abnahme der HCO_3^- -Transportraten (J_{ms}).
- Eine parazelluläre Permeabilität für HCO_3^- am Psalterepithel kann weitgehend ausgeschlossen werden. Die Erhöhung der parazellulären Leitfähigkeit (G_s) durch

Erhöhung des osmotischen Druckes der luminalen Pufferlösung mit Mannit hatte keine Steigerung der HCO_3^- -Transportraten zur Folge.

- Versuche mit der serosalen Zugabe von Bumetanid führten zu einer Verminderung der HCO_3^- -Transportraten und legen die Vermutung nahe, dass basolateral ein $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ -Cotransporter zusätzlich zu einem $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -Austauscher existiert.
- Die Transportleistungen der Epithelien des Psalters zeichnen sich durch eine hohe Variabilität sowohl innerhalb der Tiere als auch zwischen den Tieren aus.

Die vorliegenden Angaben der Literatur sowie die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen lassen die Schlussfolgerung einer HCO_3^- -Resorption im Austausch für Chlorid zu. Die physiologische Bedeutung dieses Transportmechanismus wird diskutiert.

VI. Summary

In vitro studies of HCO_3^- - transport of sheep omasal epithelium

Observations deduced from *in vivo* studies and the post mortem analysis of the omasal contents suggest HCO_3^- - absorption and Cl^- - secretion across the omasal epithelia. Results of recent *in vitro* studies are in agreement with the *in vivo* data despite the fact that the transport of HCO_3^- has not been directly demonstrated. It has been suggested that anion exchangers located in both luminal and basolateral membrane mediate the absorption of HCO_3^- and secretion of Cl^- , respectively.

Hence, the present study has been conducted to verify the absorption of HCO_3^- across the omasal epithelia of sheep depending on availability of Cl^- on the serosal side of the epithelium. The underlying working hypothesis was the assumption of

anion exchangers in apical and basolateral membrane, which mediate transcellular flow of anions depending on the transepithelial concentration gradients.

A combined system of the Ussing – chamber technique and the pH – Stat method was used. The electrophysiological parameters conductance (G_i), short circuit current (I_{sc}) and the transport rates of HCO_3^- - fluxes have been continuously recorded.

The following results were obtained:

- HCO_3^- transport depends on the transepithelial anion gradient from mucosal to serosal side for HCO_3^- and from the serosal to mucosal gradient of Cl^- . The partial or complete elimination of the Cl^- gradient from serosal to mucosal side (by removing or reducing Cl^- at serosal side) leads into a significant reduction of the unidirectional transport rates of HCO_3^- from mucosal to serosal (J_{ms}).
- Serosal application of DIDS - an inhibitor of anion-exchanger - caused a reduction of HCO_3^- transport rates (J_{ms}).
- The paracellular and passive movement of HCO_3^- is probably small. An increase of paracellular permeability by an elevated luminal osmotic pressure (450 mosmol/l) did not change transport rates of HCO_3^- (J_{ms}).
- Reduction of HCO_3^- transport rates caused by serosal application of bumetanide might be an indication for a basolateral $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ -cotransporter *in addition to* a $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ - exchanger.
- The transport rates of HCO_3^- across omasal epithelium exhibited a large variation between sheep and between the epithelia of the same animal.

Data from the literature and the results of the present study support the conclusion that the absorption of HCO_3^- and secretion of Cl^- is mediated by the proposed anion exchanger. The physiological meaning of this transport mechanism is discussed.