

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Literaturübersicht	
2.1. P-Glykoprotein	4
2.1.1. Physiologische Rolle <i>in vivo</i>	4
2.1.2. Struktur, Mechanismus und Transportzyklus	5
2.1.3. Substrate und Modulatoren	9
2.1.4. P-Glykoprotein-Expression	11
2.1.5. Klinische Bedeutung	14
2.2. Kurzkettige Fettsäuren (SCFAs)	17
2.2.1. Bildung und Resorption	17
2.2.2. Stoffwechsel	18
2.2.3. Funktion	19
2.2.4. Klinische Bedeutung	20
2.2.5. Wirkmechanismus	23
2.3. Maillard-Reaktionsprodukte (MRPs)	24
2.3.1. Mechanismus der Maillard-Reaktion	24
2.3.2. Bedeutung in der Lebensmittelindustrie	31
2.3.3. Klinische Relevanz	32
2.3.4. Maillard-Reaktion <i>in vivo</i>	35
3. Methoden	
3.1. Routinearbeiten in der Zellkultur	37
3.2. <i>In vitro</i>-Toxizitätsprüfung	38
3.3. RH 123-Akkumulationstest	40
3.4. Bidirektionale Transportstudien	41
3.5. Bestimmung der intrazellulären ATP-Menge	43
3.6. Durchflusszytometrie zur Zellzyklusanalyse	44
3.7. Bestimmung des Proteingehalts von P-Glykoprotein	45
3.8. Herstellung der Maillard-Reaktionsprodukte	47
3.9. Gaschromatographie	48

4. Ergebnisse und Diskussion	
4.1. Gewinnung und Charakterisierung der MRPs	50
4.2. In vitro-Toxizitätsprüfung	54
4.2.1. Salze kurzkettiger Fettsäuren	54
4.2.2. Maillard-Reaktionsprodukte	57
4.3. Etablierung des Rhodamin 123-Akkumulationstests	59
4.3.1. Auswahl der Zelllinien	59
4.3.2. Test-Etablierung bei Caco-2-Zellen	60
4.3.3. Test-Etablierung bei LS180-Zellen	64
4.3.4. Bewertung des Rhodamin 123-Akkumulationstests	73
4.3.5. Protokoll des Rhodamin 123-Akkumulationstests	76
4.4. RH 123-Akkumulationstest	77
4.4.1. Salze kurzkettiger Fettsäuren	77
4.4.2. Maillard-Reaktionsprodukte	83
4.5. Bidirektionale Transportstudien an Caco-2-Zellen	91
4.5.1. Absorptiver und sekretorischer Transport von RH 123	91
4.5.2. Salze kurzkettiger Fettsäuren	92
4.5.3. Maillard-Reaktionsprodukte	93
4.6. Bestimmung des ATP-Gehalts in Caco-2- und LS180-Zellen	95
4.6.1. Salze kurzkettiger Fettsäuren	95
4.6.2. Maillard-Reaktionsprodukte	98
4.7. Zellzyklusanalyse von Caco-2- und LS180-Zellen	99
4.7.1. Zellzyklus von Caco-2- und LS180-Zellen	100
4.7.2. Salze kurzkettiger Fettsäuren	101
4.7.3. Maillard-Reaktionsprodukte	104
4.8. Analyse der P-Glykoprotein-Expression mittels Immunblot	106
4.8.1. Salze kurzkettiger Fettsäuren	106
4.8.2. Maillard-Reaktionsprodukte	107
5. Zusammenfassung	109
6. Summary	116
7. Materialien	118
8. Abkürzungsverzeichnis	123

9. Literatur	125
10. Vorträge/Poster	142
11. Danksagung	143