

Aus dem Institut für Veterinär-Physiologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**In vitro Untersuchungen zum
Bicarbonattransport des Blättermagenepithels
von Schafen**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Volker Niebuhr
Tierarzt aus Celle

Berlin 2003
Journal – Nr. 2762

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Holger Martens
Zweiter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Karl Dietrich Weyrauch
Dritter Prüfer:	Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenberg

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

sheep; omasum; epithelium; bicarbonate; transport; absorption; anion exchange;
chloride

Tag der Promotion: 24.10.2003

MEINEN ELTERN GEWIDMET

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	8
I. Einleitung	9
II. Literaturübersicht	11
2.1 Anatomie	11
2.2 Absorptionsfunktion des Psalters	11
2.2.1 Epithelialer Transport	11
2.2.2 Stofftransport im Psalter	12
2.2.2.1 Natrium	13
2.2.2.2 Magnesium	15
2.2.2.3 Phosphat	15
2.2.2.4 Calcium	15
2.2.2.5 SCFA	16
2.2.2.6 Wasser	17
2.2.2.7 Ammoniak	17
2.2.2.8 Bicarbonatresorption	18
2.2.2.9 Chloridsekretion	20
2.3 Schlussfolgerung und Zielsetzung der eigenen Untersuchungen	21
III. Material und Methoden	23
3.1 Versuchstiere	23
3.2 Gewinnung der Epithelien	23
3.3 Inkubationstechnik und elektrophysiologisches Messprinzip	24

3.4 Bestimmung der Bicarbonat – Transportraten	26
3.5 Hemmstoffe	29
3.6 Pufferlösungen / Inkubationslösungen	29
3.7 Eichung der Messapparatur	30
3.8 Statistische Auswertungsmethoden	31
IV. Ergebnisse	39
4.1 Vorversuche	39
4.2 Effekte unterschiedlicher Ionengradienten	41
4.2.1 Mukosale Variation von HCO_3^- : 25 und 50 $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$	42
4.2.2 Einfluss von Chlorid auf den Bicarbonattransport	43
4.2.2.1 Einfluss von Chloridreduktion	44
4.2.2.1.1 Chloridreduktion 1: 25 $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ Chlorid serosal	44
4.2.2.1.2 Chloridreduktion 2: 10 $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ Chlorid serosal	46
4.3 Hemmstoffe	48
4.3.1 DIDS	49
4.3.2 Bumetanid	50
4.4 Mannit	52
4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse	53
V. Diskussion	57
5.1 Einleitung	57
5.2 Vorversuche / Methodenerstellung	59
5.3 Veränderungen der Ionengradienten	60
5.4 Erhöhung der Osmolarität mukosal durch Mannit	63
5.5 Hemmung der Anionenaustauscher serosal (DIDS)	64
5.6 Hemmung des $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ - Cotransporters durch Bumetanid	65

5.7 Kritische Anmerkungen	67
VI. Zusammenfassung / Summary	71
VII. Literaturverzeichnis	75
VIII. Anhang	85
8.1 Zusammensetzung der Inkubationslösungen	85
8.1.1 Vorversuche	85
8.1.2 Hauptversuche	86
8.2 Varianzanalyse	91
8.3 Übersicht Versuchsbedingungen	99

Abkürzungen und Definitionen

AE	<u>a</u> nion <u>e</u> xchanger = Anionenaustauscher
CA	Carboanhydrase
DIDS	4,4'-Diisothiocyanatostilben-2,2'-Disulfonsäure
G_s	parazelluläre Leitfähigkeit
G_t	Gewebeleitfähigkeit ($\text{mS} \cdot \text{cm}^{-2}$)
GIT	<u>G</u> astro <u>i</u> ntestinal <u>t</u> rakt
I_{sc}	Kurzschlussstrom ($\mu\text{eq} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$)
J_{ms}	unidirektionaler Bicarbonattransport von mukosal nach serosal ($\mu\text{eq} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$)
m	mukosal = apikal = luminal = der Lumenseite zugewandt
N	Anzahl der Schafe im Versuch
n	Anzahl der Epithelien/Gewebestücke
NHE	Na^+/H^+ exchanger = Na^+/H^+ -Austauscher
Pd_t	Transepitheliale Potentialdifferenz (mV)
p.m.	post mortem
PEG	Polyäthylenglykol
R_a	Widerstand der apikalen Membran
R_b	Widerstand der basolateralen Membran
R_c	zellulärer Widerstand
R_s	parazellulärer Widerstand (s = shunt)
R_t	Widerstand des Gewebes (t= tissue)
s	serosal = basolateral = der Blutseite zugewandt
SCFA	<u>s</u> hort <u>c</u> hain <u>f</u> atty <u>a</u> cids = kurzkettige Fettsäuren
SEM	<u>s</u> tandard <u>e</u> rro <u>r</u> of <u>m</u> ean = Standardfehler des arithmetischen Mittelwertes
Std. Dev.	Standardabweichung

Mein herzlicher Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. H. Martens für die Überlassung des Themas und die ausgezeichnete Betreuung.

Frau PD Dr. S. Dahms für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten.

Frau Katharina Wolf für die Unterstützung bei der Durchführung der Versuche sowie

Frau D. Plaumann für Ihre Ratschläge.

Meinen Eltern für moralische und finanzielle Unterstützung.

Lebenslauf

Name: Volker Niebuhr
Geburtsdatum: 17. August 1968
Geburtsort: Celle

Schulbildung:

Grundschule Altencelle	1975 – 1979
Gymnasium Ernestinum Celle	1979 – 1986
Auslandsaufenthalt in den USA als Austauschschüler	1986 – 1987 High School Diplom
Gymnasium Ernestinum Celle	1987 – 1989 Abitur
Zivildienst im MS – Heim Celle Schwerbehindertenpflege im MS – Heim Celle	1989 – 1990 Herbst 1990 – Frühjahr 1991

Studium:

der Linguistik	SS 1992, FU Berlin
der Veterinärmedizin	WS 1992/93 – WS 1998/99 , FU Berlin
Approbation als Tierarzt	30. April 1999
Beginn der Promotion	Januar 2000

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe.
Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Volker Niebuhr

Berlin, den 29.08.2003