

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit sollten Veränderungen des Gastrointestinaltrakts durch die mikrobielle Besiedlung im Zeitverlauf und der Einfluß des Rohfasergehaltes der Diät auf diese Prozesse untersucht werden.

Männliche ehemals keimfreie Ratten des Inzuchtsstammes AS/Ztm mit einem mittleren Körpergewicht von 300 g wurden dazu mit einer SPF-Mikroflora besiedelt und nach bestimmten Zeitabständen präpariert. Keimfreie und SPF-Ratten dienten als Kontrollen. Relative Colon- und Caecumgewichte, der Wassergehalt des distalen Coloninhaltes, Menge und Zusammensetzung der präepithelialen Colonmazine sowie Hämatokritwerte wurden nach Gabe eines rohfaserrhaltigen Standardfutters oder einer halbsynthetischen rohfaserrarmen Diät bestimmt.

Folgende Ergebnisse wurden ermittelt:

1. Das Caecum keimfreier Ratten ist vergrößert (ca. 7 % des Körpergewichtes bei Standarddiät). Diese Caecumvergrößerung ist bei rohfaserrhaltiger Standarddiät stärker ausgeprägt als bei rohfaserrarmem Futter. Auch das keimfreie Colon ist bei Gabe der Standarddiät größer. Die Besiedlung mit einer SPF-Mikroflora führt zu einer Reduktion der Caecumvergrößerung.
2. Der Kot aus dem distalen Colon keimfreier Ratten enthält einen Trockensubstanzanteil von etwa 20 %, der geringer als der von SPF-Ratten ist. Während der Besiedlung nimmt dieser Anteil zu. Nach längerzeitiger Besiedlung hat sich der Trockensubstanzgehalt dem von SPF-Ratten (ca. 45 %) angenähert.
3. Die isolierten präepithelialen Colonmazine zeigen keine Verunreinigungen mit Fremdkohlenhydraten. Sie bestehen zu etwa 45 % aus Kohlenhydraten und zu ca. 25 % aus Protein. Der verbleibende nicht identifizierte Anteil von etwa 30 % besteht vermutlich im wesentlichen aus Kohlenhydraten.

4. Menge und Zusammensetzung der präepithelialen Colonmuzine werden hauptsächlich durch die Muzindegradation und die Stimulation der Muzinsekretion beeinflusst.

Keimfreie Ratten weisen erhebliche Mengen von präepithelialen Colonmuzinen mit relativ großen Anteilen an weniger geladenen Muzinen auf. Dabei sind fütterungsbedingte Unterschiede der Muzinmengen nicht signifikant. Zu Beginn der mikrobiellen Besiedlung nimmt die Muzinmenge aufgrund der einsetzenden bakteriellen Degradation ab. Im weiteren Verlauf der Besiedlung und bei SPF-Ratten erfolgt lediglich bei Fütterung der rohfaserhaltigen Diät eine deutliche Stimulation der Muzinsekretion, die zu höheren Colonmuzinmengen mit einem erhöhten Gehalt an stärker geladenen Muzinen führt.

Dagegen zeigen EXGF- und SPF-Gruppen bei rohfaserarmer Fütterung geringere Muzinmengen mit geringem Anteil an stärker geladenen Muzinen, was sicherlich durch eine höhere Muzinaseaktivität und durch das weitgehende Fehlen einer Stimulation bedingt ist.

Vermutlich wirken Stoffwechselprodukte des mikrobiellen Rohfaserabbaus als Stimulantien für die Muzinsekretion.

5. Nach einer Besiedlungszeit von etwa einer Woche zeigen die meisten untersuchten Parameter maximale oder minimale Werte. In diesem Zusammenhang wird die Rolle proliferativer Veränderungen aufgrund der Immunantwort auf die mikrobielle Besiedlung diskutiert.

6. Bezüglich der meisten untersuchten Parameter ist nach etwa vier (Colonmuzinmenge, Caecumgewicht u.a.) bis acht Wochen (Colonmuzinzusammensetzung) eine Adaptation an die mikrobielle Besiedlung erreicht.

7. Die Diät und ihre Wechselwirkungen mit der intestinalen Mikroflora haben einen großen Einfluß auf den Gastrointestinaltrakt, insbesondere auf die relativen Gewichte von Colon und Caecum und auf die Colonmuzinmengen.

Hubert Große- Siestrup

Studies on adaptation of germ-free rats to microbial association in special consideration of colonic mucins and two different diets

Summary

The aim of this study is to investigate variations of the gastrointestinal tract, which are conditioned by the course of microbial colonization and crude fibre content of the diet. Male formerly germ-free rats of the inbred strain AS/Ztm with an average body weight of about 300g were associated with microflora of SPF rats and sacrificed after determinate intervals of time. Germ-free and SPF rats served as controls. Relative caecum and colon weight, water content of feces from distal colon, amount and composition of preepithelial colonic mucins and hematocrit were determined after the rats had been fed either a standard diet containing crude fibre or a semisynthetic nearly fibre-free diet.

The following results were obtained:

1. The caecum of germ-free rats is enlarged (about 7 % of the body weight). The germ-free caecum is more enlarged in rats fed with the crude fibre containing diet than in those, which received the diet lacking in crude fibre. The germ-free colon is also larger in animals maintained on fibre containing diet.
2. Feces from distal colon of germ-free rats contains less dry substance (about 20 %) than feces from SPF rats. After microbial association the dry substance content increases and reaches a level similar to that in SPF rats (45 %).
3. The isolated preepithelial colonic mucins contain no contamination with non-mucin carbohydrates and consist of

about 45 % carbohydrates and 25 % protein. The remaining not identified portion of about 30 % likely consists of carbohydrates.

4. Amount and composition of preepithelial colonic mucins are influenced by stimulation of mucin secretion and degradation of mucins.

Germ-free rats reveal considerable quantities of pre-epithelial colonic mucins with large portions of nearly uncharged mucins.

Differences in quantities of mucins due to nutrition are not significant. In the first period of microbial colonization mucin amount decreases because of beginning bacterial degradation. Only long-term associated and SPF rats fed with fibre containing diet demonstrate a marked stimulation of mucin secretion. This leads to higher quantities of colonic mucins with higher contents of charged mucins. On the other hand EXGF and SPF groups receiving nearly fibre-free diet reveal less mucins containing lower portions of charged mucins.

Higher mucinase activities and nearly lacking stimulation surely are essential reasons.

Presumably metabolic products of microbial fermentation of crude fibre stimulate mucin secretion.

5. After association for about one week most parameters display extreme levels. In this context the role of proliferative developments due to immune response to microbial association is discussed.
6. Regarding most of the examined parameters after association for about four (amount of colonic mucins, caecum weight etc.) to eight weeks (composition of colonic mucins) adaptation to microbial colonization is achieved.
7. The diet and its interactions with intestinal microflora have a considerable influence on the gastrointestinal tract, especially on the relative weights of colon and caecum and the quantities of colonic mucins.