

## **6. Zusammenfassung**

Die bisherigen Untersuchungen am Pansenepithel weisen neben einem elektroneutralen Natriumtransport auf eine Abhängigkeit des Kurzschlußstromes vom Natriumtransport hin. Es war das Ziel der vorliegenden Untersuchung, diesen elektrogenen Natriumtransport näher zu charakterisieren und mit bereits bekannten Modellen anderer Epithellen zu vergleichen. Dazu wurden in vitro an isolierten Pansenepithellen mit der Methode der Ussingkammer nach Ausschaltung des elektroneutralen Natriumtransportes zunächst die Grundparameter des elektrogenen Natriumtransportes bestimmt.

Mit Hilfe von Wirkstoffen, die für ihre hemmende/steigernde Wirkung auf elektrogene Natriumtransporte bekannt sind, wurde eine nähere Charakterisierung des elektrogenen Natriumtransportes vorgenommen.

Die Resultate zeigen im Einzelnen:

1. In Abwesenheit von  $\text{Cl}^-$  bzw.  $\text{HCO}_3^-$  ist der Nettonatriumtransport deutlich vermindert, während der Kurzschlußstrom keiner Veränderung unterliegt.
2. In einem Puffer, in dem neben  $\text{Cl}^-$  und  $\text{HCO}_3^-$  auch die Fettsäuren ersetzt wurden, stimmen Kurzschlußstrom und Nettonatriumtransport des Pansenepithels überein.
3. Der gefundene elektrogene Natriumtransport hat unter den gewählten in vitro Bedingungen einen Anteil von etwa 12% am gesamten Natriumtransport des Pansenepithels.
4.  $\text{K}^+$  trägt unter den gegebenen Bedingungen nicht meßbar zum Kurzschlußstrom bei.
5. Der elektrogene Natriumtransport des Pansens zeigt mit steigender Natriumkonzentration des Puffers ein Sättigungsverhalten, und die Beobachtung der Stromkurve von Epithellen, die unterschiedlichen Natriumkonzentrationen

ausgesetzt waren, läßt eine Anpassung des elektrogenen Natriumtransportes an die jeweilige Natriumkonzentration erkennen.

6. Amilorid hat in einer Konzentration von 1mmol/l keinen Einfluß auf den elektrogenen Natriumtransport des Pansens.
7. Die serosale Zugabe von 10mmol/l Theophyllin senkt  $J_{Na_{ss}}$ ,  $J_{Na_{net}}$  und  $I_{sc}$  signifikant.
8. 3mmol/l  $Ca^{2+}$  zusätzlich zu der im Puffer vorhandenen Menge haben keinen Einfluß auf den elektrogenen Natriumtransport des Pansenepithels. Die serosale Zugabe des Calciumionophors A 23187 veränderte den Natriumtransport nicht.
9. Es existiert eine signifikante lineare Korrelation zwischen  $J_{Na_{ss}}$  und  $G_r$ .
10. Die parazelluläre Leitfähigkeit macht etwa 50% der Gesamtleitfähigkeit aus.

Die erzielten Resultate zeigen, daß der elektrogene Natriumtransport des Pansenepithels vom Schema des klassischen amilorid-sensitiven Natriumkanals abweicht. Es erscheint jedoch möglich, daß es sich um eine Modifikation dieses Natriumkanals handelt.

Natrium und cAMP sind offenbar an der Regulation des elektrogenen Natriumtransportes beteiligt.

Der  $J_{Na_{ss}}$  ist vermutlich ausschließlich auf parazelluläre Diffusion zurückzuführen.

## 7. Summary

**Henseleit, Matthias**

"In vitro studies about the electrogenic sodium transport of the isolated sheep rumen epithelium".

Former in vitro experiments with rumen epithelium have shown, beside an electroneutral sodium transport pathway, that the short circuit current depends on the presence of sodium in the buffer solution.

It was the aim of the present study to characterize this electrogenic transport of sodium and to compare it with known models of other epithelia. Therefore in vitro studies were performed with isolated preparations of sheep rumen epithelium in USSING-chambers. First the basal parameters of the electrogenic sodium transport had been evaluated after eliminating the electroneutral sodium transport pathway.

With pharmacological substances known to inhibit/increase electrogenic transport pathways, a more detailed characterization of the rumen electrogenic sodium transport has been carried out.

The following results were obtained:

1. Replacement of  $\text{Cl}^-$  or  $\text{HCO}_3^-$  decreased the net sodium transport, while the short circuit current remained unchanged.
2. In a buffer solution, where in addition to  $\text{Cl}^-$  and  $\text{HCO}_3^-$  SCFA had been exchanged against gluconate, rumen  $I_{sc}$  and  $J_{Na_{net}}$  were not significantly different, indicating an electrogenic sodium transport.
3. Under the in vitro conditions of the present study 12% of the entire sodium transport are electrogenic in buffer solution with  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$  and SCFA.

4.  $K^+$  does not measurably participate in  $I_{sc}$  under the given conditions.
5. The electrogenic sodium transport of the rumen shows a saturation behaviour with rising sodium concentration. Observing the  $I_{sc}$  curve of epithelia treated with different sodium concentrations an adaptation of the electrogenic sodium transport to the given sodium concentration is visible.
6. Amiloride (1mmol/l) did not effect the electrogenic sodium transport.
7. The serosal addition of 10mmol/l theophylline significantly reduced  $J_{Na_{ss}}$ ,  $J_{Na_{net}}$  and  $I_{sc}$ .
8. 3mmol/l  $Ca^{2+}$  additionaly to the buffer concentration of  $Ca^{2+}$  did not influence the electrogenic sodium transport. Serosal addition of the calcium ionophor A 23187 (10 $\mu$ M) did not change sodium transport.
9. A significant linear correlation between  $J_{Na_{ss}}$  and Gr is existent.
10. It was estimated that approximately 50% of the entire Gr is paracellular.

The obtained results show that the electrogenic sodium transport of the rumen epithelium differs from the classical model of the amiloride-sensitive sodium channel. But possibly it is a modification of this channel.

Sodium and cAMP are involved in the regulation of the electrogenic sodium transport.

The entire  $J_{Na_{ss}}$  is presumably due to paracellular diffusion.