

Die Literaturübersicht vergleicht die Morphologie resorptiver Enterozyten im Dünndarm von Ratte und Kalb, stellt die Kinetik und den Mechanismus der IgG-Resorption dar und unterstreicht die transiente Fähigkeit des Dünndarmepithels, maternale Antikörper in die Zirkulation des Neugeborenen zu transportieren. Ferner wird auf die tierartlich unterschiedliche Bedeutung der kolostralen Antikörperübertragung eingegangen.

In der vorliegenden Arbeit wurde am Dünndarm von zwölf Ratten die Protein A-Gold-Methode zur ultrastrukturellen Darstellung des IgG-Transportweges etabliert. Anhand einer zeitabgestuften Transportstudie konnte der dynamische Prozeß in den resorptiven Enterozyten des kranialen Dünndarmes, der Übergangszone und des kaudalen Dünndarmes dargestellt werden.

Anschließend erfolgte die Anwendung dieser Methode im Duodenum, Jejunum und Ileum von fünf Kälbern. Ergänzend diente die histomorphologische Beschreibung resorptiver Enterozyten fünf bis sechzig Minuten nach erster Kolostrumaufnahme, vergleichend zum Dünndarmepithel eines 24 Stunden alten Kalbes. Parallel zu der Transportstudie wurde eine Rezeptorstudie zum indirekten Nachweis intestinaler IgG-Rezeptoren durchgeführt.

Der massenhafte Transport von IgG durch die Darmbarriere, eine Besonderheit der postnatalen Lebensphase, ist theoretisch auf drei Wegen möglich: intrazellulär rezeptorgebunden, intrazellulär mikropinozytotisch oder parazellulär.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen zahlreicher Untersuchungen, konnte der intrazellulär rezeptorgebundene Transport für kolostrales IgG im kranialen Dünndarm der Ratte dargestellt werden. In der Übergangszone und im kaudalen Dünndarmabschnitt dagegen dominiert der intrazellulär mikropinozytotische Transport. Lysosomale Strukturen in den resorptiven Enterozyten scheinen die Resorptionsaktivität während der 20 Tage dauernden Resorptionsperiode nicht zu behindern.

Beim neugeborenen Kalb ist der intrazellulär mikropinozytische Transport im gesamten Dünndarm präsent. Sein Ausmaß nimmt vom Duodenum zum Ileum hin progredient zu. Im Gegensatz zu den Befunden bei der Ratte sind in der großen Vakuole der Ileumenterozyten kolostrale IgG-Moleküle nachweisbar. Die Präsenz von Clathrin, dem Hüllprotein der "coated vesicles", und die Ergebnisse der Rezeptorstudie sprechen für die Existenz von Fc-spezifischen IgG-Rezeptoren an der mikrovillären Membran resorptiver Jejunumenterozyten.

24 Stunden nach der Geburt sind im Duodenum und Jejunum des Kalbes IgG-enthaltende Heterolysosomen zu finden. Dieses korreliert mit dem Zeitpunkt des Resorptionsstops. Das Ende der Resorptionsperiode wird als multifaktorielles Geschehen interpretiert, das den Ersatz des fetalen Darmepithels durch reife Zellpopulationen ebenso berücksichtigt wie den initialen Transferstop an der Basolateralmembran und die anwachsende intrazelluläre, proteolytische Aktivität.

Bei Ratte und Kalb gibt es keinen Hinweis auf einen parazellulären Transport.

Die Protein A-Gold-Methode wurde erstmals zur Darstellung des IgG-Transportes durch die Darmbarriere angewendet. Sie stellt sich als hoch spezifische und sensitive immunhistochemische Technik dar, die nicht nur zur Illustration dieses dynamischen Prozesses geeignet ist, sondern auch zu einer quantitativen Auswertung der Markierungsintensität herangezogen werden kann.

A comparative morphological study on the transport of colostrum IgG across the intestinal epithelium of the neonatal rat and calf using the protein A-gold method.

6 SUMMARY

The literature survey in this study compares the morphology of the absorptive enterocytes in the small intestine of the rat and calf, describes the kinetics and mechanism of IgG absorption, and emphasizes the temporary ability of the small intestinal epithelium to transport maternal antibodies into the circulation of the newborn animal. In addition, the importance of species specific differences in the transmission of colostrum antibodies is taken into account.

The protein A-gold method was established within the small intestine of twelve rats to demonstrate the process of IgG absorption ultrastructurally. This dynamic process in the enterocytes could be demonstrated, assisted by a timelapse investigation, in the cranial, transitional, and caudal segments of the small intestine.

The histomorphological description of absorptive enterocytes, 5 to 60 minutes after initial colostrum intake, as compared to the small intestinal epithelium of a 24 hour old calf, completes the investigation. A receptor study to obtain indirect evidence of intestinal IgG receptors was conducted parallel to the transport study.

The transmission of large quantities of IgG through the intestinal barrier, a peculiarity of the postnatal period of life, is possible in three ways: intracellular receptor mediation, intracellular micropinocytosis, and paracellular.

In agreement with the results of numerous investigations, the receptor mediated transport of colostrum IgG could be

demonstrated in the cranial segment of the small intestine. However, intracellular micropinocytotic transport predominates in the transitional zone and in the caudal small intestine. It seems that lysosomal structures in the enterocytes do not impede the absorptive activity during the absorption period, which lasts 20 days.

Intracellular micropinocytotic transport is present in the entire small intestine of the newborn calf. The degree of this transport increases from the duodenum to the ileum. In contrast to the results from the small intestine of the rat, the large enterocytic vacuoles of the calf ileum contain IgG. The presence of clathrin, a coating protein of coated vesicles, and the data obtained from the receptor study support the existence of Fc-specific IgG receptors on the microvillous membrane of the jejunal absorptive enterocytes.

Heterolysosomes containing IgG can be demonstrated in the duodenum and jejunum 24 hours after birth. This finding correlates with moment of intestinal closure. Intestinal closure can be interpreted as a multifactorial occurrence, which takes the replacement of fetal enterocytes by a mature cell population as well as an initial transfer stop at the basolateral membrane, and an increasing intracellular proteolysis into consideration.

There is no evidence for paracellular transport in either the rat or the calf.

For the first time, the protein A-gold method was applied to demonstrate IgG transport through the intestinal barrier. It is a highly specific and sensitive immunohistochemical technique, which is not only useful for illustrating a dynamic process, but also to quantify the labeling of the gold bead density.