

6. Zusammenfassung

Isolierte Labmagenschleimhaut frisch geschlachteter Schafe wurde in vitro in einem System, welches die natürlichen Verhältnisse nachahmt, inkubiert. Nach einer Adaptation baute sich eine spontane transmurale Potentialdifferenz (PD) auf, die in einer Größenordnung von 3 bis 40 mV lag und mukosal negativ war.

Unter verschiedenen Inkubationsbedingungen wurden unidirektionale transepitheliale Mannitfluxe in ms- und sm-Richtung bestimmt. Der Mannitpool wurde mittels ^{14}C -Mannit radioaktiv markiert.

Mukosale Inkubationslösungen, die kurzkettige Fettsäuren (SCFA) in einer Konzentration von 21 mM enthielten, führten während der ersten 60-minütigen Fluxperiode zu einer Verringerung der Mannitfluxe um etwa 30 % gegenüber mukosaler Inkubationslösung ohne Zusatz. Auch gegenüber Laktat-haltiger Inkubationslösung waren die Mannitfluxe erniedrigt. Während der sich anschließenden zweiten und dritten Fluxperiode stiegen die Mannitfluxe bei Verwendung SCFA-haltiger Inkubationslösung gegenüber Laktat-haltiger Inkubationslösung an. Ferner war ein Abfall der PD auf 0 mV innerhalb von 20 Minuten nach der Zugabe von SCFA in die mukosale Inkubationslösung zu beobachten.

Die Wirkung SCFA-haltiger mukosaler Inkubationslösungen (21 mM) wurde mit folgenden anderen Inkubationsbedingungen, die ebenfalls zu einem Abfall der PD auf 0 mV führten, verglichen: SCFA-haltige Inkubationslösungen in mukosalen Konzentrationen von 5 und 10 mM führten zu einer der geringeren Konzentration entsprechenden Veränderung der Mannitfluxe.

In der zweiten und dritten Fluxperiode bestand kein Unterschied zwischen Laktat-haltiger Inkubationslösung und solcher ohne Zusatz in der Wirkung auf die Mannitfluxe. Ouabain (0,1 mM serosal) verringerte die Mannitfluxe in der ersten Fluxperiode gegenüber Laktat-haltiger Inkubationslösung genauso wie SCFA-haltige Inkubationslösung. 2,5-Dinitrophenol (DNP) zusätzlich

zu Ouabain in der serosalen Inkubationslösung (1 mM) verdoppelte die Mannitfluxe gegenüber Ouabain-haltiger Inkubationslösung allein. Serosal und mukosal natriumfreie Inkubationslösungen erhöhten die Mannitfluxe gegenüber Laktat- und SCFA-haltigen Inkubationslösungen während der ersten Fluxperiode. Acetylsalicylsäure-haltige Inkubationslösung (21 mM mukosal) vervierfachte die Mannitfluxe während der drei Fluxperioden gegenüber Laktat-haltiger Inkubationslösung. Die mukosalen Inkubationslösungen der Versuche mit SCFA-Konzentrationen von 5 und 10 mM, Ouabain- bzw. DNP-haltigen serosalen Inkubationslösungen und natriumfreien Inkubationslösungen wurden zu Versuchsbeginn mit Laktat auf eine mukosale Gesamtsäurekonzentration von 21 mM ergänzt.

Ein Eintritt undissoziierter SCFA in die Zellen der Labmagen-schleimhaut bei niedrigem mukosalen pH-Wert wird vermutet. Nach intrazellulärer Dissoziation wird das Entstehen einer osmotischen Zellschwellung und einer intrazellulären Azidose diskutiert, auch im Hinblick auf eine mögliche Beteiligung dieser Mechanismen an der Entstehung von Labmagengeschwüren.

Summary

Lamy, Susanne:

Alteration of transport characteristics of isolated pieces of sheep abomasal mucosa, induced by short-chain fatty acids and demonstrated by transepithelial fluxes of mannitol.

Isolated pieces of sheep abomasal mucosa were incubated in vitro in a system which simulates natural conditions. After an adaptation a transmural PD developed, with a range of 3 to 40 mV and the mucosal side negative.

Unidirectional transepithelial fluxes of mannitol in both directions, ms and sm, were measured under various conditions of incubation. The pool of mannitol was marked radioactively by ^{14}C -mannitol.

Mucosal bathing solutions containing short-chain fatty acids (SCFA) in a concentration of 21 mM decreased the fluxes of mannitol during the first period of fluxes of 60 minutes by about 30% as compared with mucosal bathing solution without SCFA. There was also a decrease of mannitol fluxes compared with lactate-containing mucosal bathing solutions. During the following second and third period of fluxes an increase of mannitol fluxes appeared when SCFA-containing mucosal bathing solutions were used.

20 minutes after the addition of SCFA to the mucosal bathing solution (21 mM) there was a decrease of PD to 0 mV.

The effect of SCFA-containing mucosal bathing solutions was compared with the following conditions of incubation which also decreased the PD to 0 mV: Mucosal SCFA-concentrations of 5 and 10 mM altered the fluxes of mannitol in relation to their concentration.

Ouabain-containing serosal bathing solutions decreased the fluxes of mannitol compared with lactate-containing bathing solutions just as well as SCFA-containing bathing solutions. The addition of 2,5-dinitrophenol (DNP) to the ouabain-containing

serosal bathing solution doubled the fluxes of mannitol compared with ouabain-containing bathing solution alone.

The absence of sodium in the mucosal and serosal bathing solutions increased the fluxes of mannitol compared with lactate- and SCFA-containing bathing solutions.

The addition of acetylsalicylic acid to the mucosal bathing solution (21 mM) increased the fluxes of mannitol during the three periods of fluxes more than four times compared with lactate-containing bathing solutions.

The mucosal bathing solutions of the experiments with lower concentrations of SCFA (5 and 10 mM), ouabain- and DNP-containing serosal bathing solutions and bathing solutions without sodium were supplemented with lactate to a mucosal total acid concentration of 21 mM.

It is suggested that at low mucosal pH SCFA enter the abomasal mucosal cells in the undissociated form. The subsequent intracellular dissociation may then lead to osmotically induced cell swelling and intracellular acidosis. The findings are discussed with a view on the possible development of abomasal ulcers.