

## 6. Zusammenfassung

Im ersten Teil der Arbeit wurden aus der Labmagenschleimhaut vom Schaf gewonnene Epithelien in Inkubationskammern eingespannt und der Einfluß verschiedener Pufferlösungen auf die Resorption von Ammoniak durch die Labmagenschleimhaut untersucht. Dabei wurde der pH-Wert der Pufferlösungen variiert (pH 3, pH 6), und der Einfluß von kurzkettigen Fettsäuren (SCFA) auf die Ammoniakresorption überprüft. Es sollte geklärt werden, ob eine Resorption von Ammoniak aus dem Labmagen stattfindet und ob diese von dem pH-Wert oder der Anwesenheit von SCFA beeinflusst wird. Die Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

- Das Labmagenepithel weist eine Permeabilität für Ammoniak auf. Ein Teil des mukosal verschwundenen Ammoniaks tritt serosal nicht wieder aus.
- Die Verringerung des Konzentrationsgradienten für  $\text{NH}_3$  um den Faktor 1000 verminderte die mukosale Disappearance und die serosale Appearance von Ammoniak nur unwesentlich.
- Die Anwesenheit von SCFA in der mukosalen Inkubationslösung führte zu einer signifikanten Steigerung der Ammoniaktransportraten. Bei einem pH-Wert von 3 bewirkte die Anwesenheit von SCFA einen Abfall der transepithelialen Potentialdifferenz auf 0 mV.

Neben einer direkten Passage von  $\text{NH}_4^+$  über die Labmagenwand wird eine Titration des  $\text{NH}_4^+$  durch die SCFA-Anionen zu  $\text{NH}_3$  diskutiert.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde mit Hilfe der USSING-Technik die Leitfähigkeit ( $G_t$ ) des Labmagenepithels unter dem Einfluß von SCFA und von HCl untersucht. Parallel dazu wurde die parazelluläre Pemeabilität über die Erfassung von ms-Mannitfluxen bestimmt. Mit dieser Versuchsanordnung sollte neben dem Einfluß der SCFA auf die  $G_t$  der Einfluß der SCFA auf die parazelluläre und die zelluläre Komponente der Gewebeleitfähigkeit überprüft werden.

Dabei wurden folgende Beobachtungen gemacht:

- Die Zugabe von SCFA senkte zunächst sowohl die  $G_p$  als auch die parazelluläre Permeabilität. Dabei erreichte die  $G_t$  ihren niedrigsten Wert, bevor die parazelluläre Permeabilität auf ihren kleinsten Wert abgesunken war. Im weiteren Versuchsverlauf stiegen beide Parameter wieder über die zu Versuchsbeginn gemessenen Werte hinaus an.

- Die Zugabe von HCl senkte die  $G_t$  auf einen im weiteren Versuchsverlauf nahezu konstanten Wert von  $6,03 \pm 0,70 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$  ab. Die parazelluläre Permeabilität wurde durch die Zugabe von HCl nicht beeinflusst.

Es wird der Eintritt der SCFA in der undissoziierten Form in die Zelle und eine dadurch hervorgerufene Störung aktiver Transportprozesse diskutiert. Diese Störung könnte die Folge einer intrazellulären Dissoziation der SCFA und der daraus resultierenden intrazellulären Anflutung von  $\text{H}^+$ -Ionen und SCFA-Anionen sein.

## Summary

Tempelmann-Robra, Marion

Effects of short-chain fatty acids (SCFA) on the transepithelial ammonia transport and on the paracellular permeability of the sheep abomasal wall.

Epithelial discs (15 cm<sup>2</sup>) obtained from sheep abomasal mucosae were used in incubation chambers to study ammonia absorption in vitro. The epithelia were exposed to mucosal buffer solutions with different pH (pH 3, pH 6) and containing either SCFA or lactate.

The following observations were made:

- The abomasal epithelia were permeable to ammonia if there was an ammonia concentration gradient. The serosal appearance of ammonia was significantly less than the mucosal disappearance, irrespective of the incubation conditions applied -
- The mucosal disappearance and the serosal appearance of ammonia decreased only slightly when the concentration gradient for (undissociated) NH<sub>3</sub> was reduced by the factor 1000 by a pH shift from 6 to 3 -
- The presence of SCFA in the mucosal incubation solution resulted in a significant increase of ammonia transport across the epithelia. At pH 3, SCFA reduced the transepithelial potential difference from about 30 mV to 0 mV.

It is hypothesized that ammonium ions (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) are directly involved in transepithelial ammonia transport and/or NH<sub>4</sub><sup>+</sup> is titrated to NH<sub>3</sub> by SCFA anions in the process of absorption.

In a second series of experiments (USSING technique) the effects of SCFA and of HCl on the electrical conductance  $G_t$  and on the paracellular permeability of abomasal epithelia were studied. The mucosal-to-serosal flux of mannitol was measured to quantify the paracellular permeability and to characterize the paracellular and cellular components of  $G_t$ .

The following observations were made:

- At the begin of incubation period the addition of SCFA led to a decrease of the conductance

$G_t$  as well as of the paracellular permeability, with  $G_t$  reaching a minimum prior to the paracellular permeability. When the incubation was continued both parameters increased again and reached maxima above the initial starting levels -

- The addition of HCl instead of SCFA reduced  $G_t$  from  $7.41 \pm 1.02$  to a constant level of  $6.03 \pm 0.70 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$  whereas the paracellular permeability was not affected by HCl -

It is suggested that SCFA enter the epithelial cells in the undissociated form and, due to the intracellular pH of about 7, dissociate intracellularly to SCFA anions and  $\text{H}^+$ . These dissociation products may adversely affect active transport processes and, hence, lead to epithelial disintegration.