

A. Inhaltsverzeichnis

A. Inhaltsverzeichnis	3
B. Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	10
2. Literaturübersicht	12
2.1 Der Darm des Schweins und seine Eigenschaften	12
2.1.1 Anatomische und histologische Grundlagen	12
2.1.2 Einteilung der Epithelien	12
2.1.3 Funktionelle Eigenschaften des Dünndarmepithels	13
2.1.4 Die Verdauung	14
2.1.4.1 Die Kohlenhydrat-Verdauung	14
2.1.4.2 Die Fett-Verdauung	14
2.1.4.3 Die Protein-Verdauung	14
2.1.5 Die Keimflora des Verdauungstraktes	15
2.1.6 Schutzfunktionen des Darmepithels	17
2.1.6.1 Das darmeigene Immunsystem	17
2.1.6.2 Nicht-immunologische Darmabwehr	18
2.1.6.3 Die Entwicklung des darmeigenen Immunsystems bei Schwein	19
2.1.6.4 Induktion der intestinalen Immunantwort	21
2.2 Die Phase des Absetzens	22
2.3 Antibiotika und Futtermittelzusatzstoffe	24
2.4 Probiotika: Alternative Leistungsförderer?	26
2.4.1 Definition und Einordnung	26
2.4.2 Anforderungen an probiotische Keime	28
2.4.3 Kriterien zur Auswahl von Keimen als Probiotikum	29
2.4.4 Verwendung von Probiotika in Human- und Tiermedizin sowie Nutztierhaltung	30
2.4.4.1 Einsatz in der Humanmedizin	30
2.4.4.2 Einsatz in Tiermedizin und Nutztierhaltung	31
2.4.5 Beeinflussung der Transportphysiologie im Dünndarm	32
2.4.5.1 Probiotikawirkung auf die Absorptionsleistung des Dünndarms	32
2.4.5.2 Probiotikawirkung auf die Sekretionsleistung des Dünndarms	33
2.4.6 Probiotikawirkung auf die Barrierefunktion des Dünndarms	34
2.4.7 Beeinflussung der Epithelmorphologie und -differenzierung	35
2.4.8 Beeinflussung der Immunität	36

2.4.9 Die Gattung <i>Enterococcus</i>	39
2.4.9.1 Taxonomie	39
2.4.9.2 Eigenschaften von Enterokokken	39
2.4.9.3 <i>Enterococcus faecium</i>	40
2.5 Interleukin-1 α	41
2.5.1 Wirkungsweise des proinflammatorischen Zytokins IL-1 α	42
2.5.2 IL-1 α und epithelialer Transport	43
2.5.3 Laktobazillen und Zytokinexpression	44
2.6 Prostaglandine und Indomethacin	45
2.7 Transportmechanismen	46
2.7.1 Glucosetransport	46
2.7.2 Phlorizin: Hemmung des Na ⁺ -abhängigen Glucose-Transporters	49
2.7.3 Chloridtransport über den CFTR-Chloridkanal	50
2.7.4 Der L-Glutamintransport	52
2.8 Zusammenfassung der Literatur – Arbeitshypothesen	53
3. Tiere, Material und Methoden	55
3.1 Versuchstiere, Haltung und Fütterung	55
3.1.1 Versuchstiere	55
3.1.2 Haltung und Fütterung der Versuchsferkel	55
3.1.3. Haltung und Fütterung der Muttersauen	56
3.2. Tötung der Versuchstiere	56
3.3 Probengewinnung und Gewebepräparation	57
3.4 Versuchsdurchführung mittels Ussing-Kammer-Methode	57
3.4.1 Die Ussing-Kammer-Methode	58
3.4.2 Versuchsablauf	60
3.5 Lineare und nicht-lineare Regression, Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max}	63
3.5.1 Lineare Regression	63
3.5.2 Nicht-lineare Regression	65
3.6 Statistische Auswertung	65
3.6.1 Kriterien zur Aufnahme in die Auswertung	65
3.6.2 Auswertung und Berechnung der Daten	66
3.6.3 Datenanalyse	67
3.6.4 Kinetik	68

4. Ergebnisse	69
4.1 Beeinflussung des I_{sc} im mittleren Jejunum von Schweinen durch die Zugabe von PGE_2 , Glucose und L-Glutamin	69
4.1.1 Reaktion des Kurzschlussstroms auf serosale Zugaben steigender PGE_2 -Konzentrationen	69
4.1.2 Reaktion des Kurzschlussstroms auf mukosale Zugaben aufsteigender Glucosekonzentrationen	82
4.1.3 Reaktion des Kurzschlussstroms auf mukosale Zugaben von $12 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ L-Glutamin	94
4.2 Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max}	96
4.2.1 Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max} für die Reaktion des Jejunumepithels auf die Zugabe von PGE_2	96
4.2.2 Michaelis-Menten-Konstante K_m und maximale Transportgeschwindigkeit V_{max} bezüglich der Reaktion des Jejunumepithels auf die Zugabe von Glucose	97
4.3 Die Wirkung von IL-1 α auf Jejunumepithelien von Schweinen	98
4.3.1 Vorversuch: Antwort des Kurzschlussstroms auf die serosale Zugabe steigender IL-1 α -Konzentrationen	98
4.3.2 Antwort des Kurzschlussstroms auf die serosale Zugabe von 10 ng/ml IL-1 α	99
4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse	111
4.4.1 Ergebniszusammenfassung: PGE_2	111
4.4.2 Ergebniszusammenfassung: Glucose	112
4.4.3 Ergebniszusammenfassung: L-Glutamin	112
4.4.4 Ergebniszusammenfassung: diverse Konzentrationen von Interleukin-1 α	113
4.4.5 Ergebniszusammenfassung: Interleukin-1 α mit Phlorizin	113
5. Diskussion	114
5.1 Diskussion der Methode	114
5.1.1 Haltung und Fütterung der Versuchstiere	114
5.1.2 Versuchstiertötung und Versuchsablauf	115
5.1.3 Berechnung und Auswertung der Daten	116
5.2 Diskussion der Ergebnisse	117
5.2.1 Diskussion der Beeinflussung der PGE_2 -stimulierten Sekretion durch <i>E. faecium</i> NCIMB 10415	117
5.2.1.1 Reaktion des Kurzschlussstroms auf serosale Zugaben steigender PGE_2 -Konzentrationen	118
5.2.1.2 Kinetik der PGE_2 -stimulierten Sekretion	119

5.2.2 Diskussion der Beeinflussung der Absorption durch <i>E. faecium</i> NCIMB 10415	121
5.2.2.1 Diskussion der Versuche mit steigenden Glucose-Konzentrationen	121
5.2.2.1.1 Reaktion des Kurzschlussstroms auf mukosale Zugaben steigender Glucose-Konzentrationen	121
5.2.2.1.2 Kinetik der Glucose-Absorptionsversuche	123
5.2.2.2 Diskussion der Versuche mit L-Glutamin	125
5.2.3 Mögliche Beeinflussung des Natriumabhängigen Glucosetransporters SGLT-1 durch IL-1 α	126
5.3 Überblick über die Ergebnisse der Forschergruppe FOR 438	129
5.4 Diskussion des Zeitpunktes der probiotischen Supplementierung	134
5.5 Schlussfolgerung	135
6. Zusammenfassung	137
7. Summary	139
8. Anhang	141
8.1 Verwendete Puffer	141
8.1.1 Glucosepuffer	141
8.1.2 Mannitpuffer	141
8.1.3 Transportpuffer	142
8.2 Firmenverzeichnis	142
8.3 Lösungen und Firmenadressen	143
8.4 Diätfutter	146
8.5 Berechnungen für die Kinetik	147
8.5.1 Startwerte der Kinetik	147
8.5.2 Umrechnung des Kurzschlussstromes I_{scmax} in die Transportgeschwindigkeit V_{max}	148
8.6 ΔI_{sc} bei Zugabe von 10 ng/ml IL-1 α serosal und 500 μ mol/l Phlorizin mukosal	149
9. Literaturverzeichnis	152
10. Publikationsverzeichnis	165
11. Danksagung	166
12. Selbständigkeitserklärung	167