

Aus dem Institut für Veterinär-Physiologie  
der Justus-Liebig-Universität Giessen  
**Betreuer: Prof. Dr. Martin Diener**

**Mechanismus der Wirkung von Butyrat auf das  
Membranpotential von kultivierten Neuronen aus dem  
Plexus myentericus der Ratte**

**Inaugural-Dissertation**  
zur Erlangung des Doktorgrades  
beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Eingereicht von  
**Salah Aldin Hamodeh**  
Tierarzt aus Damaskus (Syrien)

Giessen 2004

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Abkürzungen</b>	1
<b>I. EINLEITUNG</b>	
1. Kurzkettige Fettsäuren im Kolon	2
1.1 Bildung und Resorption	2
1.2 Wirkungen auf den Elektrolyttransport	5
1.3 Wirkungen auf die Motilität	5
2. Bedeutung des enteralen Nervensystems für die Regulation des intestinalen Ionentransportes und der Motilität	6
3. Wirkung von kurzkettigen Fettsäuren auf das enterische Nervensystem	10
4. Fragestellung	11
<b>II. MATERIAL UND METHODEN</b>	
1. Versuchstiere	13
2. Die Präparation des Plexus myentericus der Ratte	13
3. Die Patch-Clamp-Technik	17
4. Die Lösungen	
4.1 Die Zellkultur und Präparationslösungen	20
4.2 Perfusionslösungen bei den Patch-Clamp-Versuchen	20
4.3 Pipettenlösungen	20
4.4 Lösungen für die Fura-2-Messungen	21
5. Der Patch-Clamp Messstand	
5.1 Mikroskop	21
5.2 Die optischen Komponenten	22
5.3 Messkammer und Perfusionssystem	23
5.4 Mechanische Abschirmung: Der Messtisch	23
5.5 Elektrische Abschirmung: Der Faraday-Käfig	23
5.6 Der Mikromanipulator	24
5.7 Elektrische Komponenten	25
5.8 Elektroden und Patchpipetten	26
6. Datenerfassung	27
7. Ablauf eines Patch-Clamp-Experimentes	27
8. Berechnungen	30
9. Messung der Intrazellulären $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration mit Fura-2	
9.1 Struktur von Fura-2	31
9.2 Fluoreszenzemission von Fura-2	31
9.3 Der Imaging-Messstand	
9.3.1 Fluoreszenzmikroskopie und elektronische Komponenten	34
9.3.2 Messkammern und Perfusionssystem	36
9.4 Versuchsdurchführung	37
9.5 Datenerfassung	38
10. Chemikalien	39
11. Auswertung	39

### **III. ERGEBNISSE**

1. Konzentrationsabhängigkeit der Wirkung von Butyrat auf das Membran	40
2. Charakterisierung der durch Butyrat stimulierten Kaliumleitfähigkeit	44
3. Intrazelluläre Vermittlung der Wirkung von Butyrat	47
4. Zusammenfassung der Inhibitor-Experimente	52
5. Fura-2-Messungen	
5.1 Ryanodinrezeptoren	53
5.2 Einfluss hoher Ryanodinkonzentration	55
5.3 Beeinflussen der Ca-Freisetzung durch Permeabilisation	57

<b>IV. DISKUSSION</b>	63
-----------------------	----

<b>V. ZUSAMMENFASSUNG</b>	73
---------------------------	----

<b>VI. SUMMARY</b>	74
--------------------	----

<b>VII. LITERATURVERZEICHNIS</b>	75
----------------------------------	----

<b>VIII. DANKSAGUNG</b>	85
-------------------------	----

<b>IX. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG</b>	86
---	----