

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
Abkürzungen	1
I. EINLEITUNG	
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 Ionentransports und der Motilität	6
3. Wirkung von kurzkettigen Fettsäuren auf das enterische Nervensystem	10
4. Fragestellung	11
II. MATERIAL UND METHODEN	
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-Experiments	27
8. Berechnungen	30
9. Messung der Intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration mit Fura-2	
9.1 Struktur von Fura-2	31
9.2 Floreszenzemission 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

IV. DISKUSSION

V. ZUSAMMENFASSUNG	63
---------------------------	----

VI. SUMMARY

VII. LITERATURVERZEICHNIS	73
----------------------------------	----

VIII. DANKSAGUNG

IX. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	75
---	----

IX. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	85
---	----

IX. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	86
---	----