

Budowa i funkcje nabłonka śluzówki żwacza

Barbara Niwińska

*Instytut Zootechniki Państwowy Instytut Badawczy, Dział Żywienia Zwierząt i Paszoznawstwa,
32-083 Balice k. Krakowa*

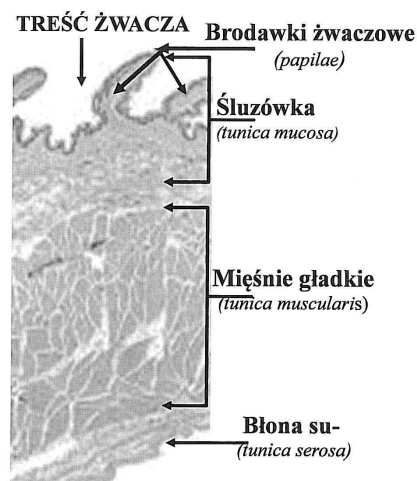
Żołądek zwierząt przeżuwających stanowi kompleksowy organ, w budowie którego wyodrębniono cztery komory; pierwsze trzy stanowią przedżołądki (*proventriculus*), do których zaliczono żwacz (*rumen*), czepiec (*reticulum*) i księgi (*omasum*), czwarta część to żołądek właściwy, trawieniec (*abomasum*). Przedżołądki różnią się od żołądka właściwego, obok wielkości i funkcji, budową śluzówki (*tunica mucosa*), pokrywającej warstwę mięśniową (*tunica muscularis*).

W przedżołądkach śluzówkę stanowi bezgruczołowy nabłonek wielowarstwowy, w trawieńcu to gruczołowy nabłonek jednowarstwowy. Największą komorę przedżołądków, u dorosłego bydła sięgającą 16–23% masy ciała, stanowi żwacz, w którym składniki chemiczne pobranej paszy zostają w wyniku trawienia mikrobiologicz-

nego przekształcone w składniki pokarmowe, pokrywające potrzeby energetyczno-białkowe organizmu gospodarza. Aktywną rolę w pośrednictwie między bogatym w produkty fermentacji mikrobiologicznej środowiskiem żwacza i krwiobiegiem, transportującym substraty dalszych przemian metabolicznych organizmu, odgrywa śluzówka.

Budowa śluzówki żwacza

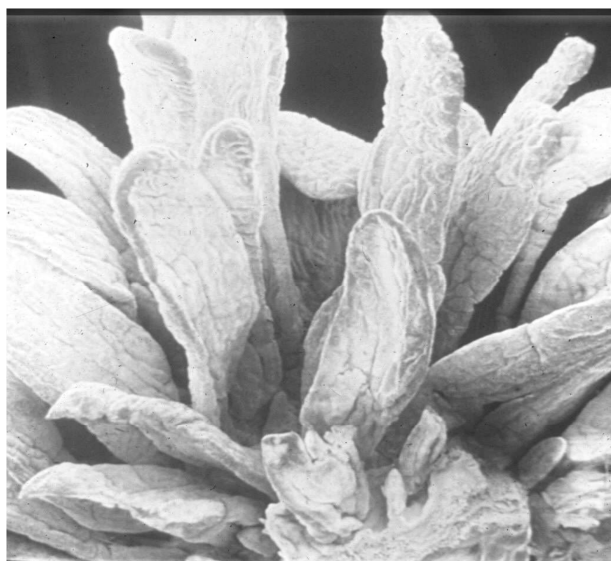
Śluzówka, błona śluzowa (*tunica mucosa*) żwacza, stanowi warstwę wyścielającą wewnętrzną (od strony światła żwacza) powierzchnię ściany żwacza. Zbudowana jest z warstw komórek nabłonka błony śluzowej (*epithelium*), unaczynionej łącznotkankowej blaszki właściwej (*lamina propria*); w strukturę śluzówki włączona jest również podśluzówka (*submucosa*) (ryc. 1).



Ryc. 1. Umiejscowienie śluzówki w strukturze anatomicznej ściany żwacza
Fig. 1. Localization of mucosa in the anatomical structure of the rumen wall
(opracowano na przykładzie obrazu: <http://histology-world.com/photoalbum>,
wg GNU Free Documentation License v. 1.3.)

Śluzówka tworzy liczne, palczaste kształtu brodawki żwaczowe, które jako jej przedłużenie w stronę światła żwacza, zwiększając powierzchnię zetknięcia z treścią pokarmową, zwiększają możliwości wchłaniania produktów fermentacji mikrobiologicznej (Mentschel i in., 2001). Brodawki żwaczowe zbudowane są z bogato unaczynionej tkanki łącznej blaszki właściwej, tworzącej rdzeń oraz z pokrywającego rdzeń bezgruczołowego nabłonka wielowarstwowego płaskiego.

Charakteryzuje je stała budowa anatomiczna, ale różnią się gęstością występowania w różnych regionach żwacza oraz wymiarami (długością i szerokością) w zależności między innymi od wieku zwierzęcia i składu jego dawki pokarmowej. Około 6 mm wynosi długość brodawek u cieląt w 4. tygodniu życia, u dorosłego bydła sięga 15 mm (Lesmeister i in., 2004; Graham i Simmons, 2005). W pełni rozwinięte brodawki żwaczowe u zdrowego cielęcia przedstawiono na fotografii 1.



Fot. 1. Prawidłowo rozwinięte brodawki w żwaczu cielęcia
Photo 1. Fully developed papillae in the rumen of a healthy cow
(wykorzystano za zgodą Heinrichs J., Dairy Animal Science, Pennsylvania State University, USA)



Ryc. 2. Struktura nabłonka brodawki żwaczowej z 4 wyodrębnionymi warstwami komórek
Fig. 2. Structure of the rumen papillae epithelium with four cellular layers
(wg Graham i Simmons, 2005)

W bezgruczołowym, płaskim nabłonku śluzówki żwacza wyróżniono 4 warstwy, różniące się budową i funkcją (ryc. 2):

1. warstwę rogową (S.C. – *stratum corneum*), zbudowaną z 2–6 warstw zrogowaciałych komórek (*keratynocytów*), stanowiącą fizyczną barierę ochronną pomiędzy środowiskiem żwacza a niższymi warstwami nabłonka;

Funkcje śluzówki żwacza

Wielowarstwowy nabłonek śluzówki żwacza pełni wiele funkcji, spośród których najważniejsze to: wchłanianie, transport i metabolizm lotnych kwasów tłuszczowych, transport produktów przemian metabolicznych oraz funkcje ochronne (Gálfi i in., 1991).

Lotne kwasy tłuszczowe (LKT, zaliczane do krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, zawierają do 7 atomów węgla), są syntetyzowane w żwaczu w drodze beztlenowej fermentacji mikrobiologicznej włókna, skrobi i białka paszy. Najważniejsze z nich to kwasy: octowy, propionowy i masłowy, a stosunek ich molarnej koncentracji w treści żwacza waha się od 75:15:10 do 40:40:20 (Bergman, 1990). Szacuje się, że w przedżołądkach krów wytwarzane jest dziennie około 100 mol LKT, a ilość ta pokrywa 75–80% zapotrzebowania energetycznego zwierzęcia (Allen, 1997; Siciliano-Jones i Murphy, 1989). Około 65–85% wyprodukowanej ilości LKT zostaje wchłonięta przez nabłonek żwacza, a tylko około 10% przepływa do jelita cienkiego; pozostała część podlega wchłonięciu w czepcu i księgach (Harfoot, 1978; Nozière i in., 2010). Lotne kwasy tłuszczowe zostają wchłonięte głównie w formie zjonizowanej (95–99%). Szybkość wchłaniania z płynu żwaczowego formy anionowej jonu octanowego, propionowego i masłowego wynosi 16, 18 i 22% (odpowiednio), a form uwodornionych (H^+) 76, 102 i 135% na godzinę (Nozière i in., 2010). Jak wykazano w badaniach *in vitro*, do krwiobiegu najwięcej (105–109%) przechodzi kwasu octowego, mniej (91–95%) propionowego, a najmniej (18–52%) masłowego (Kristensen i Harmon, 2006). Kwas masłowy jest głównym substratem wewnątrzkomórkowych przemian w komórkach nabłonka, których produkty to: energia, pokrywająca zapotrzebowanie tkanki nabłonkowej (20%) oraz kwasy β -hydroksy-masłowy

2. warstwę ziarnistą (SG – *stratum granulosum*), zbudowaną z komórek ziarnistych z licznymi połączeniami międzykomórkowymi;
3. warstwę kolczystą (SS – *stratum spinosum*), złożoną z dwóch warstw komórek, zawierających filamenty keratynowe oraz liczne połączenia międzykomórkowe;
4. warstwę podstawną (SB – *stratum basale*), zbudowaną z 2–3 warstw komórek bogatych w mitochondria.

(45%) i acetoctowy (15%), transportowane do krwiobiegu gospodarza (Kristensen i in., 2000). Obok pokrywania potrzeb energetycznych organizmu przeżuwacza, LKT współdziałają także z procesami syntezy cholesterolu oraz procesami wydzielania hormonów (Bergman, 1990).

Nabłonek śluzówki żwacza pełni także funkcje ochronne. Wiążą się one z utrzymaniem homeostazy i optymalnego odczynu kwasowego wewnątrzkomórkowego (pH_i) komórek nabłonka w odpowiedzi na różnice odczynu i koncentracji metabolitów między środowiskiem żwacza i krwią (Steele i in., 2009). Nabłonek chroni także organizm przed wniknięciem mikroorganizmów w głąb tkanki (infekcją mikrobiologiczną) oraz przed mechanicznym uszkodzeniem ściany żwacza przez fragmenty pasz zawarte w treści pokarmowej.

Wszystkie wymienione powyżej funkcje nabłonka śluzówki są zależne od zawartości energii w dawce, syntezy LKT w żwaczu, właściwości buforujących i kwasowości treści oraz stanu fizjologicznego zwierzęcia.

Mechanizmy molekularne funkcjonowania nabłonka żwacza

Określenie w 2009 r. pełnej sekwencji genomu bydła (The Bovine Genome ..., 2009) stworzyło możliwości badania mechanizmów funkcjonowania nabłonka żwacza na poziomie molekularnym. Wyniki tych badań pozwalają określić, w zależności od czynników żywieniowych, przebieg procesów wchłaniania, transportu, metabolizmu i ochrony nabłonka żwacza na poziomie ekspresji genów, zmian aktywności enzymatycznych i transporterowych białek (Penner i in., 2011).

Wpływ czynników żywieniowych na funkcjonowanie nabłonka żwacza można prześledzić na podstawie przebiegu jego adaptacji do wysokoenergetycznej dawki pokarmowej. Najczęściej stosowanym źródłem energii w żywieniu

niu wysoko produkcyjnych krów mlecznych, opasanego bydła, a także cieląt są nasiona zbóż o wysokiej zawartości skrobi. Skrobia stanowi substrat syntezy kwasów, głównie propionowego i masłowego. Zmiana kierunku fermentacji w warunkach wzrostu zawartości energii w dawce wywołuje zmiany adaptacyjne w funkcjonowaniu nabłonka żwacza. Mechanizm tych zmian obejmuje procesy namnażania komórek, utrzymanie kwasowości wewnątrzkomórkowej, ketogenezy oraz funkcjonowanie połączeń międzykomórkowych.

Namnażanie komórek

Maksymalny wzrost brodawek żwaczowych u krów, po wzbogaceniu składu dawki w składniki energetyczne, następuje w ciągu 3–4 tygodni (Bannink i in., 2008). Głównym stymulatorem wzrostu jest kwas masłowy (Nozière i in., 2000; Shen i in., 2004). Wzrost koncentracji kwasu masłowego w żwaczu wpływa korzystnie na proliferację komórek nabłonka bezpośrednio poprzez wpływ na cykl podziału komórkowego lub pośrednio poprzez zwiększenie produkcji hormonów i czynników wzrostu, wpływających na proces namnażania komórek (Zitnan i in., 2005; Malhi i in. 2013).

Cykl podziału komórkowego składa się z następujących po sobie faz: odpoczynku (G0), wzrostu (G1), syntezy (S), przed-mitotycznej (G2) i mitozy (M). Długość trwania etapu przejścia z G0/G1 do fazy S stanowi wskaźnik tempa proliferacji komórek, a jednym z regulatorów cyklu komórkowego jest białko o nazwie cyklina D1 (*cell cycle regulating protein 1*; gen *CCND1*). Aktualne wyniki badań, prowadzonych *in vivo* na kozach wykazały, że efektem wzrostu o 110% koncentracji kwasu masłowego, wprowadzonego do żwacza w drodze infuzji, jest około 25% wzrost długości i szerokości brodawek żwaczowych i 15% wzrost ich gęstości, co zwiększa o 82% powierzchnię chłonną. Stwierdzono również wzrost o 17% szybkości wchłaniania (Malhi i in., 2013). W cytowanych badaniach wykazano, że wzrostowi powierzchni chłonnej i intensywności wchłaniania towarzyszył 40% wzrost ilości mRNA, kodującego cyklina D1. Cytowane wyniki udowodniły, że w warunkach wzrastającej koncentracji kwasu masłowego następuje wzrost brodawek żwaczowych, a podstawą tego procesu jest wzrost ak-

tywności genu *CCND1*, prowadzący do wzrostu ilości cykliny D1, przyspieszający cykl podziału komórek nabłonkowych żwacza. Wyniki Malhi i in. (2013) wykazały, że proces namnażania się komórek nabłonka żwacza jest regulowany obecnością kwasu masłowego, a mechanizm tej regulacji obejmuje ekspresję genów białek, regulujących cykl podziału komórkowego.

Pośredni wpływ kwasu masłowego na proliferację komórek nabłonka obejmuje funkcje insulinopodobnego czynnika wzrostu - 1 (IGF-1, *insulin-like growth factor-1*). IGF-1 jest czynnikiem regulującym namnażanie komórek. Wykazano, że u cieląt i kozłąt długość brodawek żwaczowych jest dodatkowo skorelowana z koncentracją IGF-1 we krwi (Zitnan i in., 2005; Shen i in., 2004). Autorzy cytowanych opracowań przedstawili hipotezę, że prawdopodobnym pośrednikiem w tym procesie są białka receptorowe IGF-1, obecne w komórkach nabłonkowych. Tę hipotezę pomyślnie zweryfikowali w 2010 r. Zhao i Sun (2010), potwierdzając korzystny wpływ wzrostu koncentracji kwasu masłowego w żwaczu na koncentrację białka receptorowego insulinopodobnego czynnika wzrostu - 3 (IGFBP-3, *insulin-like growth factor binding protein-3*) we krwi oraz w tkance nabłonkowej żwacza. Badania przeprowadzono na owcach, posługując się techniką infuzji dożwaczowej, Autorzy potwierdzili dodatkowo, prostoliniowe zależności między ilością wprowadzonej mieszaniny LKT z 10% udziałem kwasu masłowego a koncentracją czynników wzrostu i hormonów we krwi (IGF-1, IGFBP-3, hormonu wzrostu, insuliny i glukagonu) oraz równoległe z koncentracją IGF-1 i IGFBP-3 w tkance nabłonkowej ściany żwacza. W warunkach prowadzonych badań, przy wzrastającej ilości dostarczanych substratów energetycznych w formie infuzji mieszaniny LKT, opisane zależności nie dają jednoznacznej odpowiedzi, czy opisany efekt jest bezpośrednim skutkiem oddziaływania LKT na ekspresję genów w komórkach nabłonkowych czy może jest skutkiem wyższego zaopatrzenia energetycznego lub efektem współdziałania tych dwóch czynników żywieniowych. Wątpliwości te oczekują na wyjaśnienie.

Utrzymanie kwasowości wewnątrzkomórkowej

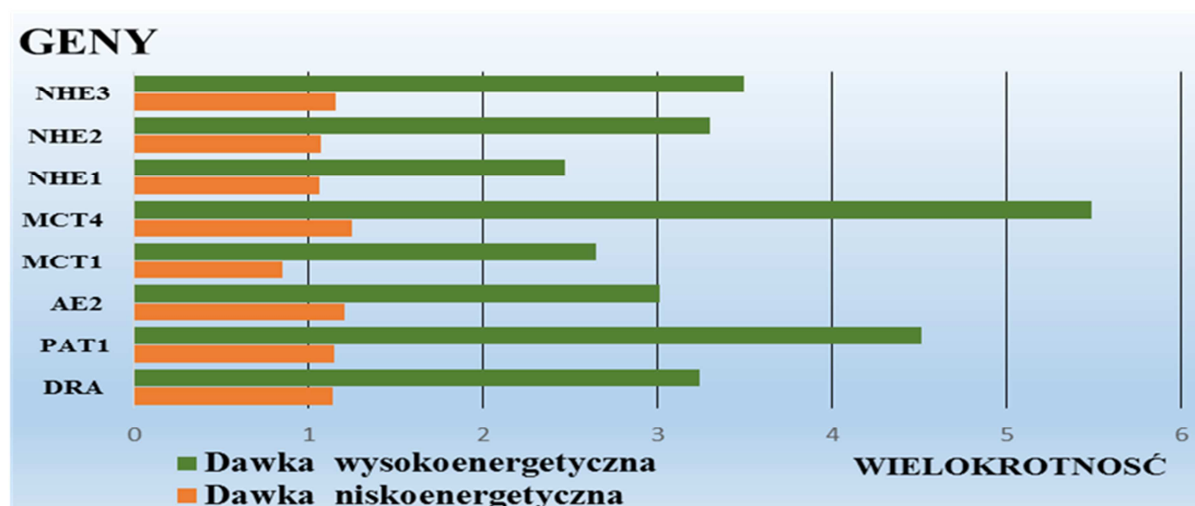
Środowisko żwacza charakteryzują zmiany koncentracji LKT (60–160 mmol l⁻¹)

i kwasowości (5,5–7,0 pH) treści pokarmowej, następujące głównie pod wpływem zmiany składu dawki pokarmowej. Głównego odbiorcę produktów przemian metabolicznych – krew charakteryzuje natomiast stabilna koncentracja, zarówno LKT (nie przekraczająca 5 mmol), jak i kwasowości (około 7,45 pH).

Utrzymanie prawidłowego funkcjonowania komórek nabłonkowych, stanowiących granicę zetknięcia tych dwóch środowisk, zapewniają mechanizmy utrzymania prawidłowej kwasowości wewnątrzkomórkowej (pH_i) komórek nabłonka. Ryzyko zmian pH_i w czasie zmiennej intensywności wchłaniania i metabolizowania LKT jest kompensowane aktywnością systemu wewnątrzkomórkowego transportu jonów. Aktualne wyniki badań wskazują, że system utrzymania optymalnego pH_i jest regulowany na poziomie transkrypcji genów i syntezy białek. Wykazano, że głównymi regulatorami pH_i są geny takich białek, jak DRA (*downregulated in adenoma*, gen *SLC26A3*), białko transportujące jony SO_4^{2-} , Cl^- i HCO_3^- , PAT1 (*putative anion transporter 1*, gen *SLC26A6*), białko włączone w transport jonów peptydowych, AE2 (*anion exchanger 2*, gen

SLC4A2), białko włączone w transport jonów Cl^-), białkowe transportery kwasów monokarboxylowych MCT1 i MCT4 (*proton-linked monocarboxylate transporters 1, 2*, geny *SLC16A1* i *SLC16A3*), antyporterów kationowo-protonowych NHE1 (*cation proton antiporter 1*, gen *SLC9A1*), NHE2 (*cation proton antiporter 2*, gen *SLC9A2*) oraz NHE3 (*cation proton antiporter 3*, gen *SLC9A3*) (Graham i in., 2007; Yan i in., 2014).

Wpływ wzrostu od 8,9 do 10,1 MJ energii metabolicznej w kg suchej masy dawki na ekspresję genów powyżej wyszczególnionych białek w nabłonku żwacza kóz, na podstawie wielokrotności ilości mRNA kodującego białka, włączone w system utrzymania pH_i w odniesieniu do ilości mRNA genów referencyjnych, oceniali Yan i in. (2014). Wykazali oni, że wzrost energii w dawce, przy towarzyszącym wzroście koncentracji w treści od 58 do 81 mM LKT w treści żwacza, 2,5-krotnym wzroście koncentracji kwasu masłowego (od 4,8 do 12,2 mM) i obniżeniu o 0,4 wartości pH, wpłynął na ekspresję genów białek regulujących pH_i komórek nabłonka. Wyniki oceny przedstawiono na wykresie 4.



Wykres 1. Wpływ koncentracji energii w dawce na transkrypcję mRNA genów białek powiązanych z utrzymaniem pH_i i wchłanianiem LKT w nabłonku żwacza

Graph 1. Effect of ration energy concentration on mRNA transcription of genes of proteins involved in maintenance of pH_i and absorption of VFA in rumen epithelium

(opracowano na podstawie danych Yan i in., 2014)

Wyniki badań Yan i in. (2014) udowadniają na poziomie molekularnym, że wzrost koncentracji energii w dawce, poprzez zmianę środowiska żywca, obejmującą zmiany ilości i jakości syntetyzowanych LKT oraz zmiany pH, jest modulatorem aktywności genów białek systemów utrzymania optymalnego wewnątrzkomórkowego odczynu kwasowego komórek nabłonka śluzówki żywca.

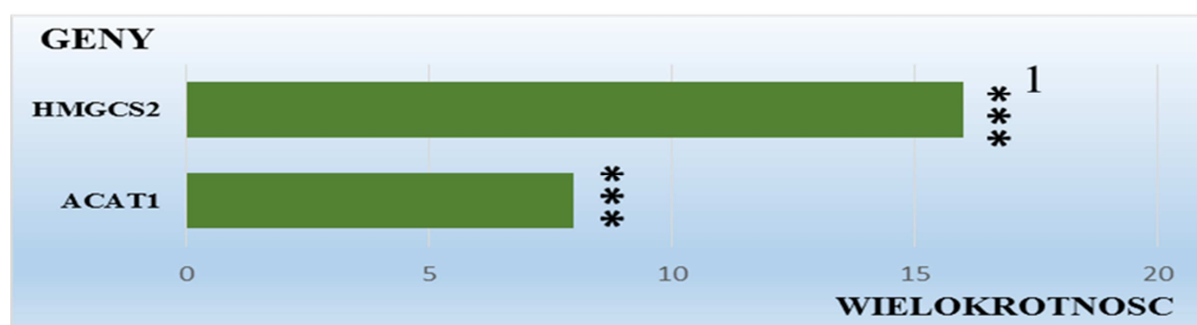
Ketogeneza

Dominującą ścieżką przemian metabolicznych LKT w komórkach nabłonka żywca jest ketogeneza. Bergman (1990) oszacował, że tym przemianom podlega około 90% kwasu masłowego, około 50% propionowego i 30% octowego. Lotne kwasy tłuszczowe w komórkach nabłonka żywca podlegają procesom oksydacyjnym, a głównym produktem tych procesów jest acetylokoenzym-A (acetylo-CoA). Ketogeneza jest procesem przekształcenia acetylo-CoA do postaci ciał ketonowych, głównie kwasów acetoctowego i β -hydroxymasłowego. U dorosłego bydła nabłonek żywca syntetyzuje więcej ciał ketonowych niż wątroba, a zatem dostarcza więcej substratów energetycznych do tkanek peryferyjnych. W procesie produkcji ciał ketonowych podstawowe enzymy to: obecna w mito-

chondriach acetylotransferaza (acetylo-CoA *acetyltransferase 1*, gen *ACAT1*) oraz syntetaza 3-hydroxy-3-metyloglutarylo-CoA (*3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA synthase 1*, gen *HMGCS1*) (Lane i in., 2002). *ACAT-1* i *HMGCS-1* przekształcają acetylo-CoA do postaci 3-hydroxy-3-metyloglutarylo-CoA (*HMG-CoA*, *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA*), głównego metabolitu ketogenezy (Baldwin, 1998). Główne miejsce przebiegu reakcji zlokalizowano w bogatej w mitochondria warstwie podstawnej, w nieco mniejszym nasileniu w warstwie kolczystej nabłonka żywca (Graham i Simmons, 2005).

Mechanizm przystosowania metabolizmu komórek nabłonka do wzrostu zawartości energii w dawce pasz stałych analizowano na podstawie porównania ekspresji genów enzymów ketogenezy u cieląt w wieku 42 dni z ekspresją w 56. dniu życia (Connor i in., 2013). Cielęta w okresie od 42. do 56. dnia życia otrzymywały niskoenergetyczną paszę objętościową vs. wysokoenergetyczną mieszankę treściwą z udziałem skrobi.

W cytowanych badaniach stwierdzono wysoko istotny statystycznie wpływ zawartości energii w paszy stałej na ekspresję genów *ACAT-1* i *HMGCS-1*. Wyniki porównania przedstawiono na wykresie 2.



Wykres 2. Porównanie ekspresji genów enzymów ketogenezy w żywcu cieląt w okresie od 42. do 56. dnia życia, otrzymujących zróżnicowane energetycznie dawki pokarmowe

¹*** $P \leq 0.001$ wysoko istotny statystycznie wpływ udziału pasz wysokoenergetycznych w dawce.

Graph 2. Comparison of the gene expression of ketogenesis enzymes in the rumen of 42- to 56-day-old calves receiving diets differing in energy content

¹*** $P \leq 0.001$ highly significant effect of high-energy feeds in the ration.

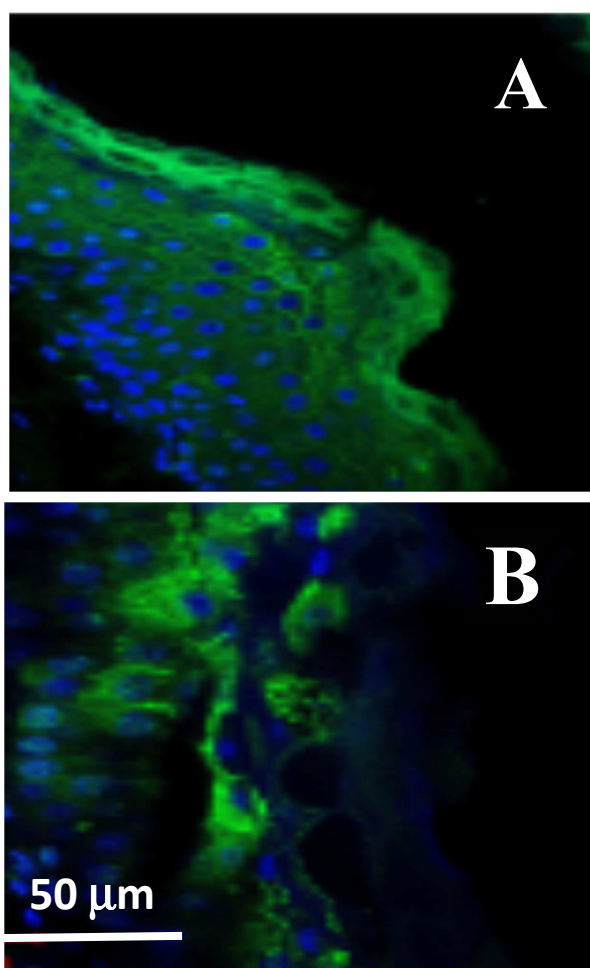
(opracowano na podstawie danych Connor i in., 2013)

Wyniki badań molekularnych przedstawione przez Connora i in. (2013) potwierdzają wpływ energii w dawce pokarmowej na ekspresję genów enzymów ketogenezy.

Funkcjonowanie połączeń międzykomórkowych

Kluczową rolę w funkcjonowaniu komórek nabłonka pełnią połączenia międzykomórkowe, zawierające międzybłonowe białka, łączące się ze sobą w przestrzeni międzykomórkowej. Połączenia te, pełniąc funkcję bariery ochronnej, regulują przepuszczalność tkanki, zapobiegają przemieszczaniu się toksyn w głąb tkanki oraz regulują polaryzację komórek. Liczne połączenia międzykomórkowe, występujące w środkowych warstwach nabłonka, są zbudowane z międzykomórkowych białek, łączących błony komórkowe sąsiednich komórek (liczne

izotypy kładyn i okładyn), uczestniczących w funkcji adhezji lub łączących cytoplazmy sąsiednich komórek (desmosomy). Liu i in. (2013) analizowali zmiany koncentracji mRNA i białek połączeń międzykomórkowych w nabłonku żwacza kóz w zależności od zawartości energii w dawce, regulowanej udziałem nasion roślin zbożowych (0 lub 65%). W żwaczu kóz, żywionych dawką wysokoenergetyczną, stwierdzono wzrost o 24% koncentracji LKT i o 120% kwasu masłowego oraz obniżenie wartości pH z 6,2 do 5,3. Zmianom tym towarzyszyło wysoko istotne statystycznie obniżenie ilości mRNA białka kładyny-4 (claudin-4, gen CLD4) i okładyny (occludin, gen OCLN). Zmiany struktury i występowania białka okładyny w połączeniach międzykomórkowych nabłonka żwacza, określone metodą immunofluorescencji specyficznych przeciwciał, przedstawiono na fotografii 2.



Fot. 2. Obrazy z mikroskopu skaningowego zmian struktury występowania białka okładyny (zielony kolor) w połączeniach międzykomórkowych warstwy podstawnej nabłonka żwacza w zależności od zawartości w dawce energii:

A – niskoenergetyczna, B – wysokoenergetyczna (Liu i in., 2013)

Photo 2. Scanning microscope images of changes in occludin structure (green colour) in the junctional complex of the basal layer of ruminal epithelium depending on ration energy content:

A – low energy, B – high energy (Liu et al., 2013)

Wyniki badań Liu i in. (2013) prezentują na poziomie molekularnym funkcjonowanie połączeń międzykomórkowych. Autorzy przedstawili mechanizm zakłóceń funkcjonowania połączeń międzykomórkowych w nabłonku żwacza, odpowiedzialny za rozwój zapalenia jego błony śluzowej (rumenitis) przy żywieniu dawkami pokarmowymi o wysokiej zawartości energii.

Podsumowanie

Przedmiotem aktualnych badań naukowych z zakresu żywienia zwierząt przeżuwają-

cych jest analiza na poziomie molekularnym funkcjonowania nabłonka śluzówki żwacza. Analiza ta obejmuje nie tylko ścieżki metaboliczne, włączone w funkcje wchłaniania, metabolizmu, transportu i ochrony, ale także stanowi próbę określenia czynników żywieniowych, wpływających na te funkcje.

Przedstawione wyniki badań wskazują, że koncentracja energii w dawce pokarmowej jest czynnikiem regulującym ekspresję genów, określających funkcjonowanie komórek nabłonka żwacza.

Literatura

- Allen M.S. (1997). Relationship between fermentation acid production in the rumen and the requirement for physically effective fiber. *J. Dairy Sci.*, 80: 1447–1462.
- Baldwin R.L.VI. (1998). Use of isolated ruminal epithelial cells in the study of rumen metabolism. *J. Nutr.*, 128: 293S–296S.
- Bannink A., France J., Lopez S., Gerrits W.J.J., Kebreab E., Tamminga S., Dijkstra J. (2008). Modeling the implications of feeding strategy on rumen fermentation and functioning of the rumen wall. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 143: 3–26.
- Bergman E.N. (1990). Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. *Physiol. Rev.*, 70: 567–590.
- Connor E.E., Baldwin R.L. VI, Li C., Li R.W., Chung H. (2013). Gene expression in bovine rumen epithelium during weaning identifies molecular regulators of rumen development and growth. *Funct. Integr. Genomics*, 13: 133–142.
- Gálfi P., Neogrády S., Sakata T. (1991). Effects of volatile fatty acids on the epithelial cell proliferation of the digestive tract and its hormonal mediation. In: *Physiological aspects of digestion and metabolism in ruminants. Proc. Seventh International Symposium on Ruminant Physiology*, T. Tsuda, Y. Sasaki, R. Kawashima (eds), Academic Press, Inc., San Diego, CA. pp. 49–59.
- Graham C., Simmons N.L. (2005). Functional organization of the bovine rumen epithelium. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 288: R173–R181; doi:10.1152/ajpregu.00425.2004.
- Graham C., Gatherer I., Haslam I., Glanville M., Simmons N.L. (2007). Expression and localization of monocarboxylate transporters and sodium/proton exchangers in bovine rumen epithelium. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 292: R997–R1007.
- Harfoot C.G. (1978). Anatomy, physiology and microbiology of the ruminant digestive tract. *Prog. Lipid Res.*, 17: 1–19.
- Kristensen N.B., Harmon D.L. (2006). Splanchnic metabolism of short chain fatty acids in ruminant. In: *Digestion, metabolism and impact of nutrition on gene expression, immunology and stress*. K. Sejrsen, T. Hvelplund, M.O. Nielsen (eds), pp. 249–268. Wageningen Academic Publishers, The Netherlands.
- Kristensen N.B., Pierzynowski S.G., Danfaer A. (2000). Portal-drained visceral metabolism of 3-hydroxybutyrate in sheep. *J. Anim. Sci.*, 78: 2223–2228.
- Lane M.A., Baldwin VI R.L., Jesse B.W. (2002). Developmental changes in ketogenic enzyme gene expression during sheep rumen development. *J. Anim. Sci.*, 80: 1538–1544.
- Lesmeister K.E., Tozer P.R., Heinrichs A.J. (2004). Development and analysis of a rumen tissue sampling procedure. *J. Dairy Sci.*, 87: 1336–1344.
- Liu J., Xu T., Liu Y., Zhu W., Mao S. (2013). A high-grain diet causes massive disruption of ruminal epithelial tight junctions in goats. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 305: R232–R241; doi:10.1152/ajpregu.00068.2013.
- Malhi M., Gui H., Yao L., Aschenbach J.R., Gäbel G., Shen Z. (2013). Increased papillae growth and enhanced short-chain fatty acid absorption in the rumen of goats are associated with transient increases in

- cyclin D1 expression after ruminal butyrate infusion. *J. Dairy Sci.*, 96: 7603–7616.
- Mentschel J., Leiser R., Mulling C., Pfarrer C., Claus R. (2001). Butyric acid stimulates rumen mucosa development in the calf mainly by a reduction of apoptosis. *Arch. Anim. Nutr.*, 55: 85–102.
- Nozière P., Martin C.M., Remond D., Kristensen N.B., Bernard R., Doreau M. (2000). Effect of composition of ruminally-infused short-chain fatty acids on net fluxes of nutrients across portal-drained viscera in underfed ewes. *Br. J. Nutr.*, 83: 521–531.
- Nozière P., Ortigues-Marty I., Loncke C., Sauvant D. (2010). Carbohydrate quantitative digestion and absorption in ruminants: from feed starch and fibre to nutrients available for tissues. *Animal*, 4, 7: 1057–1074; doi:10.1017/S1751731110000844.
- Penner G.B., Steele M.A., Aschenbach J.R., McBride B.W. (2011). Ruminant Nutrition Symposium: Molecular adaptation of ruminal epithelia to highly fermentable diets. *J. Anim. Sci.*, 89: 1108–1119; doi:10.2527/jas.2010-3378.
- Shen Z., Seyfert H.M., Lohrke B., Schneider F., Zitnan R., Chudy A., Kuhla S., Hammon H.A., Blum J.W., Martens H., Hagemester H., Voigt J. (2004). An energy-rich diet causes rumen papillae proliferation associated with more IGF type 1 receptors and increased plasma IGF-1 concentrations in young goats. *J. Nutr.*, 134: 11–17.
- Siciliano-Jones J., Murphy M.R. (1989). Production of volatile fatty acids in the rumen and cecum-colon of steers as affected by forage: concentrate and forage physical form. *J. Dairy Sci.*, 72: 485–492.
- Steele M.A., AlZahal O., Hook S.E., Croom J., McBride B.W. (2009). Ruminal acidosis and the rapid onset of ruminal parakeratosis in a mature dairy cow: a case report. *Acta Vet. Scand.*, 51: 39; doi:10.1186/1751-0147-51-39.
- The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium. (2009). The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution. *Science*, 324: 522–528; doi: 10.1126/science.1169588.
- Yan L., Zhang B., Shen Z. (2014). Dietary modulation of the expression of genes involved in short-chain fatty acid absorption in the rumen epithelium is related to short-chain fatty acid concentration and pH in the rumen of goats. *J. Dairy Sci.*, 97: 5668–5675.
- Zhao G.Y., Sun Y.B. (2010). Effects of volatile fatty acids on IGF-I, IGFBP-3, GH, insulin and glucagon in plasma, and IGFI and IGFBP-3 in different tissues of growing sheep nourished by total intragastric infusions. *Asian-Austr. J. Anim. Sci.*, 23: 366–371.
- Zitnan R., Kuhla S., Sanftleben P., Bilska A., Schneider F., Zupcanova M., Voigt J. (2005). Diet induced ruminal papillae development in neonatal calves not correlating with rumen butyrate. *Vet. Med. Czech.*, 50, 11: 472–479.

STRUCTURE AND FUNCTION OF RUMINAL MUCOSAL EPITHELIUM

Summary

The epithelium of the mucous membrane in the rumen, the largest forestomach compartment in ruminants, performs the functions of absorption, transport and metabolism of volatile fatty acids, transport of metabolic products and barrier-forming function. Intensive development of analytical methods in the field of molecular biology enables determining the mechanisms of nutrient impacts on epithelial function at the level of changes in the expression of genes and proteins. The current scientific knowledge indicates that the energy content of the ration is a nutritional factor regulating the expression of genes involved in epithelial mechanisms such as increasing the surface area of absorption, maintaining intracellular acidity, ketogenesis and functioning of the junctional complex.