

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung wurden an 10 Färsen der Rasse Deutsche Schwarzbunte durch Infusion von Propionat (0,45 mmol/kg^{0,75} KM/min für 20 min) und Butyrat (0,22 mmol/kg^{0,75} KM/min für 20 min) Belastungsreaktionen des Energiestoffwechsels hervorgerufen.

In einer Versuchsanordnung, die Vorbereitungsfütterung, 18-stündige Nüchterung, Prämedikation und Infusion der flüchtigen Fettsäuren umfaßte, wurde der Effekt einer Butafosfanprämedikation (2,5 g in 25 ml i.v.) vor und nach Belastung geprüft.

Zur Beurteilung der Stoffwechselreaktionen wurden physiologisch-chemische und klinische Parameter herangezogen.

Vor, während und nach Belastung wurden insgesamt 19 Blutproben entnommen, so daß ein Zeitraum von 120 Minuten vor bis 240 Minuten nach Belastung erfaßt werden konnte.

Die Bestimmung der Konzentrationen von flüchtigen Fettsäuren, Cortisol, Insulin, Glucose und freien Fettsäuren erfolgte aus dem Plasma; die Konzentrationen der β -Hydroxybuttersäure wurden aus dem Vollblut bestimmt.

Außerdem wurden die klinischen Parameter Atem- und Herzfrequenz erfaßt.

Insgesamt konnten in den Versuchen folgende Ergebnisse erzielt werden:

1. Die durchgeführten Infusionen erzeugten die beabsichtigte Belastung des Stoffwechsels. Dabei bewirkte die Propionatinfusion eine Stimulierung des Glucosestoffwechsels, während die Butyratinfusion eine ketotische Stoffwechsellaage provozierte.

2. Die Belastung mit Propionat und Butyrat führte zu einem Anstieg der Cortisolkonzentrationen im Plasma.

3. Bei Belastung mit Propionat konnte eine Wirkung von Butafosfan auf die Cortisol- und Insulinkonzentrationen im Plasma festgestellt werden.

Die mittlere Höhe des nach Propionatbelastung angestiegenen Cortisolspiegels im Plasma war nach Butafosfanprämedikation um 26% signifikant vermindert.

In dem Zeitintervall 40-120 min nach Infusionsbeginn lagen die Cortisolwerte im Plasma nach Prämedikation mit Placebo bei durchschnittlich 6,99 µg/dl, während nach Gabe von Butafosfan ein signifikant niedrigerer Durchschnittswert von 4,55 µg/dl ermittelt wurde.

Die Propionatinfusion führte zu einem Anstieg der Insulinkonzentrationen im Plasma. Nach Prämedikation mit Placebo lag der Insulinspiegel in dem Zeitraum 20-30 min nach Infusionsbeginn bei durchschnittlich 50,2 µU/ml; nach Verabreichung von Butafosfan wurde ein signifikant höherer Durchschnittswert von 92,3 µU/ml errechnet.

4. Effekte im Hinblick auf andere Parameter konnten nur tendenziell beobachtet werden.

Der nach Gabe von Butafosfan beobachtete verminderte Anstieg des Plasmacortisolspiegels bei Belastung wurde bezüglich seiner Bedeutung für den Organismus im Hinblick auf mögliche Kurz- und Langzeitfolgen diskutiert.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen insgesamt, daß die gewählte Belastungsanordnung geeignet ist, eine Wirkung von Butafosfan auf stoffwechselphysiologisch bedeutsame Parameter, die beim unbelasteten Tier durch diese Substanz kaum zu beeinflussen sind, darzustellen. Es können daraus jedoch keine Aussagen über den molekularen Wirkungsmechanismus von Butafosfan abgeleitet werden.

Hänsel, Annette:

Infusions of propionate and butyrate as a loading test for the evaluation of possible effects of butafosfane on the energy metabolism of cattle.

7. Summary

Standardized metabolic stress reactions were induced in 10 German Black and White heifers by intravenous infusion of propionate ($0.45 \text{ mmol/kg}^{0.75} \text{ BW/min}$ for 20 min) or butyrate ($0.22 \text{ mmol/kg}^{0.75} \text{ BW/min}$ for 20 min) in order to demonstrate possible effects of prior medication with butafosfane (2.5 g in 25 ml). The experimental design included a preliminary feeding period, followed by fasting over a period of 18 hours, premedication with butafosfane or placebo, and infusion of VFA.

Reactions were assessed by monitoring biochemical and clinical parameters. Between 120 min prior to, until 240 min after the loading test, a total of 19 blood samples per series were taken. VFA, cortisol, insulin, glucose, and VFA were determined in plasma, β -hydroxybutyrate was assayed in whole blood. Clinical parameters recorded included heart rate and respiratory rate.

Results:

1. The infusions led to the intended metabolic stress. Propionate infusion stimulated glucose metabolism, whereas butyrate infusion provoked a ketotic metabolic state.

2. Loading with either propionate or butyrate was followed by a rise in plasma cortisol concentrations.

3. During and following loading with propionate, statistically significant effects of butafosfane on plasma levels of cortisol and insulin could be demonstrated:

a) Cortisol levels increased in both the butafosfane and the placebo series, but were, on the average, 26 % lower after butafosfane premedication.

b) Between 40 and 120 minutes after the beginning of the infusion, plasma cortisol levels averaged 6.99 and 4.55 $\mu\text{g/dl}$ in the placebo and butafosfane series, respectively.

c) Propionate infusions led to a rise in plasma insulin levels. In the interval between 20 and 30 minutes after the beginning of the infusion plasma insulin concentrations following placebo or butafosfane premedication averaged 50.2 and 92.3 $\mu\text{U/ml}$, respectively.

4. Only insignificant differences were noted in the other parameters.

The implications of a reduction in the rise of cortisol levels effected by butafosfane are discussed with regard to possible short and long range consequences.

It is concluded that the loading test chosen is suitable for the demonstration of effects of butafosfane on metabolic parameters which could hardly be influenced by this substance in unstressed animals. However, no conclusions can be drawn as to the molecular mechanism of butafosfane action.