

6. Summary

The influence of plasma calcium, phosphorus and vitamin D-hormone on glucose utilization was studied in twentyone 4,5 to 21 kg weaned piglets fasted for 16 h. The piglets were homozygote and heterozygote litter mates of the "Hannover Pig Strain" which suffer from inherited pseudo vitamin D-deficiency rickets. Glucose was continuously infused into the jugular vein for 90 min at a rate of $78 \mu\text{mol}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ to suppress endogenous glucose production. The infusion rate of glucose was then adjusted to maintain a constant plasma glucose concentration 40% above the basal glucose concentration for at least 30 min (steady state period).

This was below the renal threshold and appeared to largely suppress endogenous production of glucose. The rate of glucose infusion during the steady state period was used as an estimate of glucose utilization. The studies showed that hypocalcemia significantly reduced endogenous utilization of glucose by 56-76% compared to normocalcemic control piglets. Reduction of plasma phosphate and the presence or absence of vitamin D-hormone had no significant influence on the rate of utilization of glucose. The elevation of the plasma glucose concentration to values 40% above the basal level caused an increase in immunoreactive insulin concentrations (7 vs. 23 mU/l) which was, however not significantly affected by either hypocalcemia, hypophosphatemia or by the presence or absence of vitamin D-hormone. It is concluded, that hypocalcemia depressed glucose utilization at the target organ level either directly through mediating intracellular functions, or through changes of the insulin receptor, or indirectly through the action of other hormones.

Zusammenfassung

An 21 homozygoten und heterozygoten Ferkeln der "Hannoverschen Zuchtlinie" wurde der Einfluß vermindelter Plasmakalzium-, -phosphat- und -calcitriolspiegel auf die Glukoseutilisation untersucht. Homozygote Tiere erkrankten im Alter von 5-7 Wochen an einer Pseudo-Vitamin D-Mangelrachitis vom Typ I. Heterozygote Ferkel sind phänotypisch gesund. Die Tiere wurden nach dem Absetzen mit einem Gewicht von 4,5-21 kg zu den Versuchen herangezogen. Die Versuche wurden an 16 Std. nüchternen Ferkeln durchgeführt. Um die endogene Glukoseproduktion zu hemmen, wurde 90 min Glucose mit einer Rate von $78 \mu\text{mol}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ kontinuierlich in eine V.jugularis externa infundiert. Danach wurde die Infusionsrate so eingestellt, daß eine konstante Plasmaglukosekonzentration von 40% über dem Nüchternwert erzielt wurde. Diese Konzentration wurde mindestens 30 min aufrecht erhalten. Während des steady state wurde die Nierenschwelle für Glucose nicht überschritten und die endogene Glukoseproduktion erschien maximal gehemmt. Da auch keine Glukoseaufnahme aus dem Gastrointestinaltrakt zu erwarten war, wurde die Glukoseinfusionsrate während des steady state als Maß für die endogene Aufnahme von Glukose angesehen.

Ergebnis dieser Untersuchungen war, daß Hypokalzämie die Glukoseutilisation signifikant um 56-76% gegenüber normokalzämischen Kontrollen verminderte. Niedrige Plasmaphosphat- oder -calcitriolspiegel hatten dagegen keinen signifikanten Effekt auf die Glukoseutilisation.

Die Plasmaglukosekonzentration von 40% über dem Nüchternwert führte zu einem Anstieg der Insulinkonzentration von 7 auf 23 $\text{mU}\cdot\text{l}^{-1}$. Sowohl die basalen als auch die erhöhten peripheren Insulinspiegel im Plasma unterschieden sich nicht signifikant zwischen den 4 Versuchsgruppen.

In diesen Untersuchungen zeigte sich kein signifikanter Einfluß von Hypokalzämie, Hypophosphatämie oder Calcitriolmangel auf die periphere Insulinkonzentration. Es wurde gefolgert, daß Hypokalzämie die Glukoseaufnahme direkt am Zielorgan hemmt. Es wird vermutet, daß der Effekt entweder durch Beeinflussung intrazellulärer Funktionen, oder durch Veränderungen am Insulinrezeptor, oder indirekt durch andere Hormone entsteht.