

Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift

Begründet 1888 von REINHOLD SCHMALTZ und RICHARD SCHOETZ

710 - 7

Herausbergemeinschaft: Prof. Dr. W. BISPING, Hannover, Prof. Dr. H. EIKMEIER, Gießen,
Prof. Dr. Dr. h. c. Th. HIEPE, Berlin, Prof. Dr. M. MERKENSCHLAGER, München,
Prof. Dr. H.-J. SINELL, Berlin, Prof. Dr. H.-J. WINTZER, Berlin
Verantwortlicher Schriftleiter: Prof. Dr. H.-J. SINELL, Berlin
Redaktion: Dr. H.-O. SCHMIDTKE, Havetoft

Inhalt

A. HÄNSEL, H. FUHRMANN, H.-P. SALLMANN und W. KLEE: Intravenöse Infusion flüchtiger Fettsäuren als Stoffwechselbelastungstest zur Überprüfung möglicher Butafosfanwirkungen auf den Energiestoffwechsel des Rindes	361
P. WOHLSEIN, A. KLIMKE, G. MATSCHULLAT, B. RÖDER, B. M. RIM und J. POHLENZ: Einsatz einer immunenzymhistochemischen Methode zur Verbesserung der ätiologischen Diagnostik bei der Aujeszkyschen Krankheit des Schweines	366
B. ALGERS: Natürliches Verhalten – ein natürlicher Begriff?	372
S. LANGE: Seroepidemiologische Untersuchungen zum Nachweis von Leptospiren der Sejroe-Gruppe bei Rindern in Mittel-Thüringen	374
D. SCHIMMEL: Möglichkeit zum Aufbau pneumoniefreier Schweinebestände mit Immunisierungen und Cefquinomeverabreichung	378
K. HEINRITZI und G. PLANK: Einfluß der <i>Eperythrozoon-suis</i> -Infektion auf die osmotische Resistenz der Erythrozyten	380
N. ILIADIS: Untersuchung zur Selektion von <i>Salmonella gallinarum</i> , <i>Salmonella pullorum</i> und <i>Escherichia coli</i> bei Hühnern nach Chloramphenicol-Applikation	383
Ausschreibungen; Tagungen und Sitzungen; Aus der Industrie; Kleine Mitteilungen; Von Universitäten und Hochschulen	386

Contents

A. HÄNSEL, H. FUHRMANN, H.-P. SALLMANN, and W. KLEE: Intravenous infusion of volatile fatty acids as a loading test for the evaluation of possible effects of butafosfane on the energy metabolism of cattle	361
P. WOHLSEIN, A. KLIMKE, G. MATSCHULLAT, B. RÖDER, B. M. RIM, and J. POHLENZ: Application of an immunoenzymatic method for the improvement of the etiological diagnosis of Aujeszky's disease in pigs	366
B. ALGERS: Natural behaviour – a natural concept?	372
S. LANGE: Seroepidemiological investigations for <i>Leptospira</i> of the Sejroe group in cattle in middle Thuringia	374
D. SCHIMMEL: Some results to establish pig herds free of pneumonia due to the application of <i>Bordetella</i> and <i>Pasteurella</i> vaccines and Cefquinome	378
K. HEINRITZI and G. PLANK: Influence of the infection with <i>Eperythrozoon suis</i> on osmotic fragility of erythrocytes	380
N. ILIADIS: Selection of <i>S. gallinarum</i> , <i>S. pullorum</i> and <i>E. coli</i> in chicken after a chloramphenicol administration	383

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. · 105. Jg. · Heft 11 · S. 361–396 · Berlin 1992 · ISSN 0005–9366



**PAUL
PAREY**

Verlag Paul Parey · Berlin und Hamburg

Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift

105. Jahrgang · Heft 11 · 1. November 1992

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **105**, 361-366 (1992)
© 1992, Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg
ISSN 0005-9366

Aus dem Institut für Physiologische Chemie und der Klinik für Rinderkrankheiten der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Intravenöse Infusion flüchtiger Fettsäuren als Stoffwechselbelastungstest zur Überprüfung möglicher Butafosfanwirkungen auf den Energiestoffwechsel des Rindes

Von A. HÄNSEL, H. FUHRMANN, H.-P. SALLMANN und W. KLEE

Mit 2 Tabellen und 6 Abbildungen

Eingegangen am 20.2.1992

Bei Stoffwechselbelastungstests an Tieren werden durch supra-physiologische Reize im Organismus Reaktionen ausgelöst (EULITZ-MEDER et al., 1988). Mit Hilfe der Bestimmung physiologisch-chemischer und klinischer Parameter können Aussagen über derartige Stoffwechselreaktionen nach Belastung gemacht werden. Belastungssituationen können experimentell z. B. durch Nahrungsentzug (RULE et al., 1985) oder Infusion physiologischer Substanzen wie Glucose (SARTIN et al., 1985), Fructose (MÜLLER et al., 1985), freier Fettsäuren (SARTIN et al., 1988) oder Arginin (CHEW et al., 1984) erzeugt werden. Derartige Experimente dienen hauptsächlich der Forschung auf den Gebieten der Physiologie, der Tierernährung sowie der Pathogenese von Stoffwechselstörungen. In den letzten Jahren wird in der Tierzuchtforschung versucht, mit Hilfe von Stoffwechselbelastungstests genetisch bedingte individuelle Unterschiede in der Reaktion von Wiederkäuern auf Belastung darzustellen, um damit zusätzliche Kriterien für die Selektion zu erhalten (LAND et al., 1983; SINNETT-SMITH et al., 1987).

Stoffwechselreaktionen können experimentell auch durch Infusion flüchtiger Fettsäuren ausgelöst werden. Physiologisch orientierte Untersuchungen von HORINO et al. (1968) zeigten bereits, daß die Infusion von Propionat und Butyrat (0,025 mmol/kg KM/min) bei adulten Wiederkäuern zu einer Steigerung der Insulinsekretion führt. Dies wurde durch weitere Untersuchungen an Schafen (BROCKMANN, 1982), Ziegen (DE JONG, 1982) und Rindern (SAID et al., 1986) bestätigt.

In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, ob der Stoffwechselbelastungstest durch intravenöse Infusion flüchtiger Fettsäuren geeignet ist, einen Einfluß des Wirkstoffes „Butafosfan“ auf den Energiestoffwechsel des Rindes darzustellen.

Butafosfan ist die chemische Kurzbezeichnung einer organischen Phosphorverbindung, der 1-(n-butylamino)-1-methyl-äthylphosphonigen Säure, wie sie in einer 10 %igen Konzentration unter Zusatz von Vitamin B₁₂ (5 mg/100 ml) in einem Injektionspräparat (Catosal®, Bayer AG, Leverkusen) enthalten ist. Pharmakologische Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Präparates wurden bisher nicht beschrieben. Vom Hersteller wird das Präparat als Roborans und Stoffwechselaktivator angeboten. Die organische Phosphorverbindung soll laut

Produktinformation als intaktes Molekül die Assimilationsvorgänge im Körper stimulieren, anabol wirken und den Stoffwechsel fördern. Es werden als Indikationen für das Präparat unter anderem genannt:

- akute und chronische Stoffwechselstörungen, bedingt durch Fütterung, Haltung oder Erkrankung;
- Überanstrengung, Erschöpfung und Streß;
- Steigerung der Leistung und Erhöhung der Widerstandskraft.

Material und Methoden

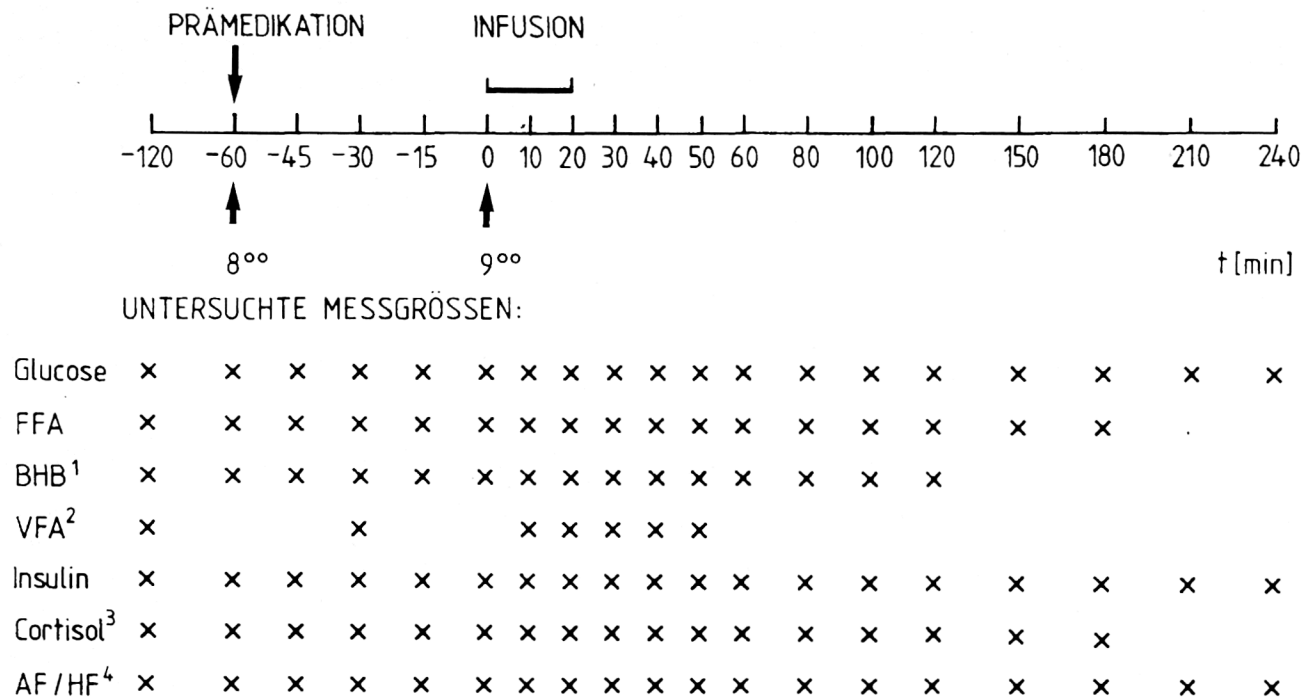
Als Versuchstiere wurden 10 klinisch gesunde Färsen der Rasse Deutsche Schwarzbunte mit einem Zahnalter von 1 3/4 – 3 3/4 Jahren mit einer Körpermasse von 438 ± 55 kg verwendet. Die Färsen wurden ihrem Erhaltungsbedarf entsprechend gefüttert. Die Ration bestand aus Heu und melassierten Trockenschitzeln; sie wurde täglich um 6.30 und 15.30 Uhr verabreicht.

Jedes Tier erhielt im Abstand von einer Woche über 5 Wochen jeweils eine von fünf Behandlungskombinationen, denen ein 18stündiger Futterentzug vorangegangen war (vergl. Tab. 1).

Tabelle 1
Behandlungskombinationen

Behandlungsnummer	Prämedikation (je 25 ml)	Infusion (je 500 ml)
1	isotone NaCl-Lösung	isotone NaCl-Lösung
2	Butafosfan (Placebo)	Propionat
3	Butafosfan (Verum)	Propionat
4	Butafosfan (Placebo)	Butyrat
5	Butafosfan (Verum)	Butyrat

Für die Infusionen wurden wäßrige, körperwarmer Lösungen mit Na-Propionat bzw. Na-Butyrat frisch hergestellt und entsprechend den Angaben von EULITZ-MEDER et al. (1988) 0,45 mmol Propionat oder 0,22 mmol Butyrat/kg^{0,75}KM/min für jeweils 20 Minuten über eine Schlauchpumpe mit gleichbleibender Tropfgeschwindigkeit appliziert. Die Applikationen (Prämedikation und Infusion) und Blutentnahmen erfolgten über Venen-



¹ BHB wurde nur bei der Butyratbelastung und nach Infusion isotoner NaCl-Lösung gemessen.

² Flüchtige Fettsäuren: Es wurden Propion-, Butter-, ISO-Butter- und Essigsäure gemessen.

³ Bei der Butyratbelastung und bei der Infusion isotoner NaCl-Lösung wurde die Cortisolkonzentration bis zum Zeitpunkt 120 min bestimmt

⁴ AF = Atemfrequenz, HF = Herzfrequenz

Abb. 1 Zeitplan für Prämedikation, Infusion, Blutentnahmen und klinische Untersuchungen

verweilkatheter und wurden jeweils kurz nach den klinischen Untersuchungen zu den in der Abbildung 1 angegebenen Zeiten durchgeführt.

Die in den Blutproben untersuchten Parameter und die entsprechenden Meßmethoden zeigt die Tabelle 2 im Überblick:

Tabelle 2

Blutparameter und Meßmethoden

Glucose	Glucoseoxidase-Peroxidase
Freie Fettsäuren (FFA)	Kolorimetrisch als Cu-Komplex (ITAYA, 1977)
β-Hydroxybuttersäure	β-HB-Dehydrogenase (WILLIAMSON U. MELLANBY, 1974)
Flüchtige Fettsäuren (VFA)	Kapillargaschromatographie nach Vakuumdestillation (ZIJLSTRA et al., 1977)
Insulin	Radioimmunoassay mit Antikörperpräzipitation (Cambridge Medical Technol.)
Cortisol	Radioimmunoassay mit antikörperbeschichteten Röhrchen (Cambridge Medical Technol.)

Für die Auswertung der klinischen und physiologisch-chemischen Meßdaten wurden folgende statistische Größen errechnet: Arithmetische Mittel (\bar{x}), Standardabweichungen (s) und Varianzen (s^2). Der Einfluß von Behandlung und Zeit und deren Interaktion wurde in einer 2-faktoriellen Varianzanalyse mit Wiederholungen (Block = Tier) auf Signifikanz geprüft (WINER,

1971). Zum Vergleich der Mittelwerte für die Behandlungen über alle Zeitpunkte (mittlere Kurvenhöhe), innerhalb einzelner Zeitpunkte, sowie zum Vergleich der Interaktionen Behandlung/Zeit (Kurvenverlauf), wurde der Tukey-Test herangezogen.

Die Meßwerte wurden als Verlaufskurven der Mittelwerte graphisch dargestellt und durch Vergleiche mit den Ausgangswerten nach Behandlungskombinationen getrennt betrachtet.

Ergebnisse

Einfluß der Prämedikation auf physiologisch-chemische und klinische Parameter:

Bei den Blutparametern Glucose (Abb. 2), Insulin (Abb. 3), flüchtige Fettsäuren und β-Hydroxybutyrat sowie bei den klinischen Parametern Atem- und Herzfrequenz ergaben sich im Vergleich zwischen den beiden Prämedikationen im Zeitraum vor der Belastung annähernd gleiche Kurvenverläufe. Die Meßwerte der Parameter blieben nach Prämedikation im Bereich des Ausgangsniveaus. Dagegen kam es nach beiden Prämedikationen zu einem leichten Konzentrationsanstieg freier Fettsäuren im Blutplasma. Die Cortisolkonzentration (Abb. 4 u. 6 oben) blieb nach Verabreichung des Placebos mit Werten zwischen 0,80 bis 1,10 µg/dl Plasma im Bereich des Ausgangsniveaus. Dagegen stieg die Cortisolkonzentration nach Prämedikation mit Butafosfan (Abb. 4 u. 6 unten) kontinuierlich an und erreichte zum Zeitpunkt -15 min mit Werten zwischen 2,10 und 2,70 µg/dl ihr Maximum. Diese Veränderungen waren statistisch nicht abzuschern.

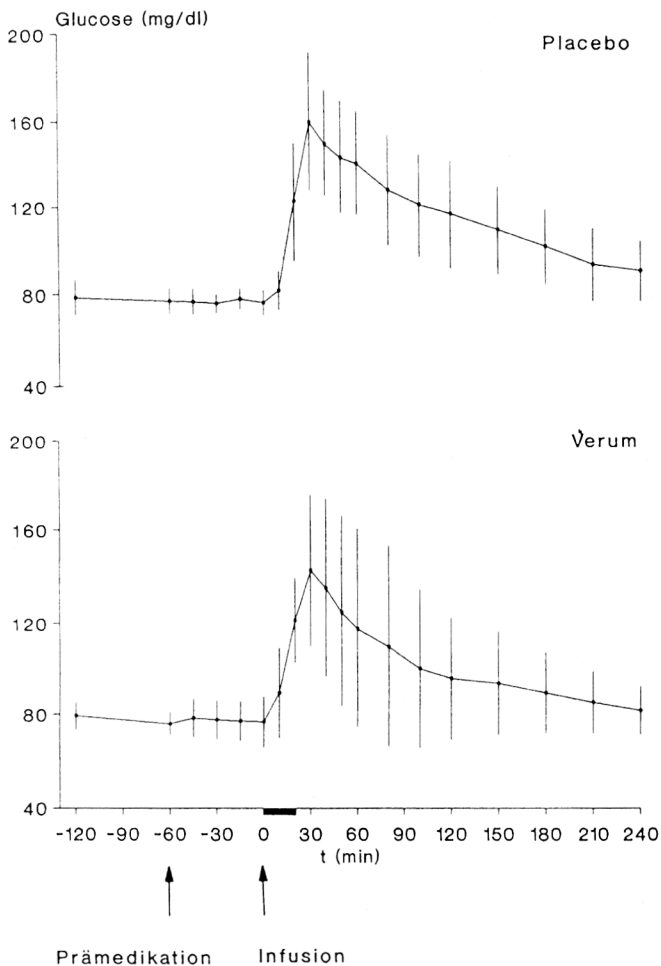


Abb. 2 Zeitlicher Verlauf der Glucosekonzentrationen im Plasma bei Infusion von Propionat ($x \pm s$, $n = 10$)

Einfluß der Prämedikation auf physiologisch-chemische Parameter bei Infusion von Propionat:

Die Propionatbelastung führte zu einem Anstieg der Glucosekonzentration im Plasma, wobei die Glucosewerte bei der Behandlung mit Placebo im Durchschnitt etwas höher lagen als bei der Behandlung mit Butafosfan (Abb. 2). Die Insulinkonzentration im Plasma (Abb. 3) war 10 min nach Belastungsbeginn auf maximale Werte von 103 $\mu\text{U/ml}$ (Placebo) bzw. 113 $\mu\text{U/ml}$ (Verum) angestiegen. Anschließend kam es bei der Behandlung mit Placebo noch während der Infusion zu einem raschen Abfall der Insulinkonzentration, während nach Butafosfanprämedikation ein kontinuierlicher Konzentrationsabfall zu beobachten war. Die Varianzanalyse ergab bezüglich des Kurvenverlaufes und im Vergleich einzelner Zeitpunkte einen mit $p \leq 0,05$ signifikanten Behandlungseffekt. Die Cortisolkonzentration (Abb. 4) stieg bei Gabe des Placebos von 77 $\mu\text{g/dl}$ zu Infusionsbeginn rasch an und erreichte 60 min nach Infusionsende mit 8,03 $\mu\text{g/dl}$ ihr Maximum, dem ein steiler Abfall der Werte folgte. Bei der Applikation von Butafosfan kam es nach Infusionsbeginn ebenfalls zu einem Anstieg der Cortisolkonzentration von 2,00 $\mu\text{g/dl}$ auf einen maximalen Wert von 5,91 $\mu\text{g/dl}$ 10 min nach Infusionsende. Die mittlere Kurvenhöhe war zwischen den Behandlungen mit $p \leq 0,05$, der Kurvenverlauf mit $p \leq 0,001$ signifikant verschieden. Der Vergleich einzelner Zeitpunkte ergab für das Zeitintervall 40 bis 120 min einen mit $p \leq 0,01$ signifikanten Behandlungseffekt. Die Verlaufskurven für die Konzentrationen freier

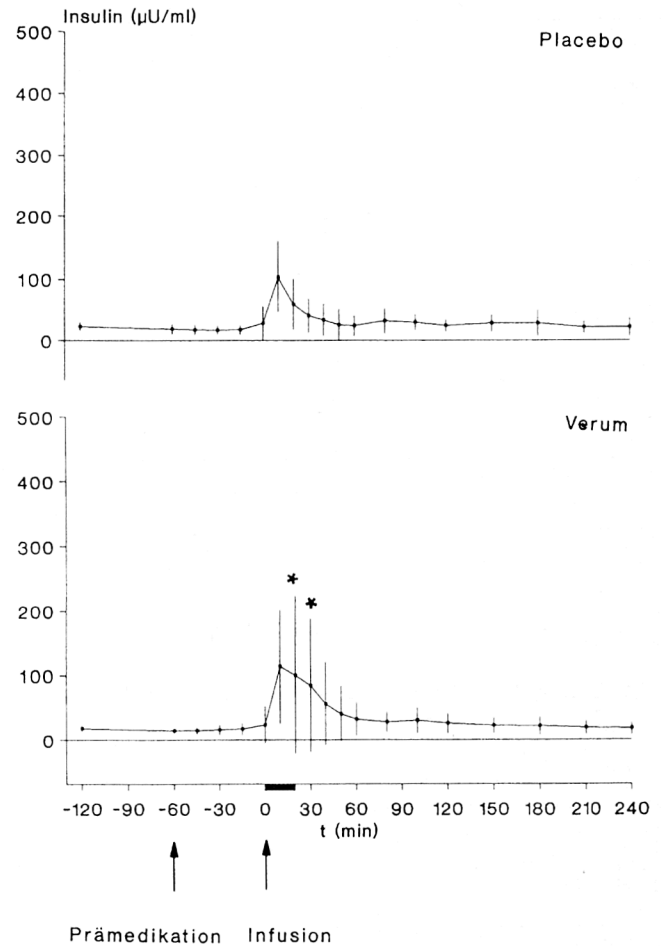


Abb. 3 Zeitlicher Verlauf der Insulinkonzentrationen im Plasma bei Infusion von Propionat ($x \pm s$, $n = 10$)

* = ein mit $p \leq 0,05$ signifikant unterschiedlicher Effekt zwischen den Behandlungen Placebo/Propionat und Verum/Propionat

Fettsäuren (Abb. 5) lagen bei beiden Behandlungen etwa gleich, mit etwas niedrigeren Maximalwerten nach Prämedikation mit Butafosfan.

Einfluß der Prämedikation auf physiologisch-chemische Parameter bei Infusion von Butyrat:

Auch nach Butyratbelastung kam es zu einem Anstieg der Cortisolkonzentrationen im Plasma (Abb. 6). Es wurden Maximalwerte von 4,62 $\mu\text{g/dl}$ (Placebo) bzw. 4,23 $\mu\text{g/dl}$ (Verum) erreicht. In dem betrachteten Zeitraum lagen die Cortisolkonzentrationen auch hier – bei der Behandlung mit Placebo – höher als bei der Behandlung mit Butafosfan.

Diskussion

Im Vordergrund der Untersuchung stand die Frage, ob der von EULITZ-MEDER et al. (1988) entwickelte Belastungstest mit dem beim Milchrind die Kapazität und Anpassungsfähigkeit des Energiestoffwechsels schon beim Jungtier vorausgesagt werden soll, geeignet ist, einen Einfluß des Wirkstoffes Butafosfan darzustellen. Gegenstand der Diskussion sind daher die Wahl der experimentellen Bedingungen sowie die vor und nach Belastung aufgetretenen Stoffwechselreaktionen.

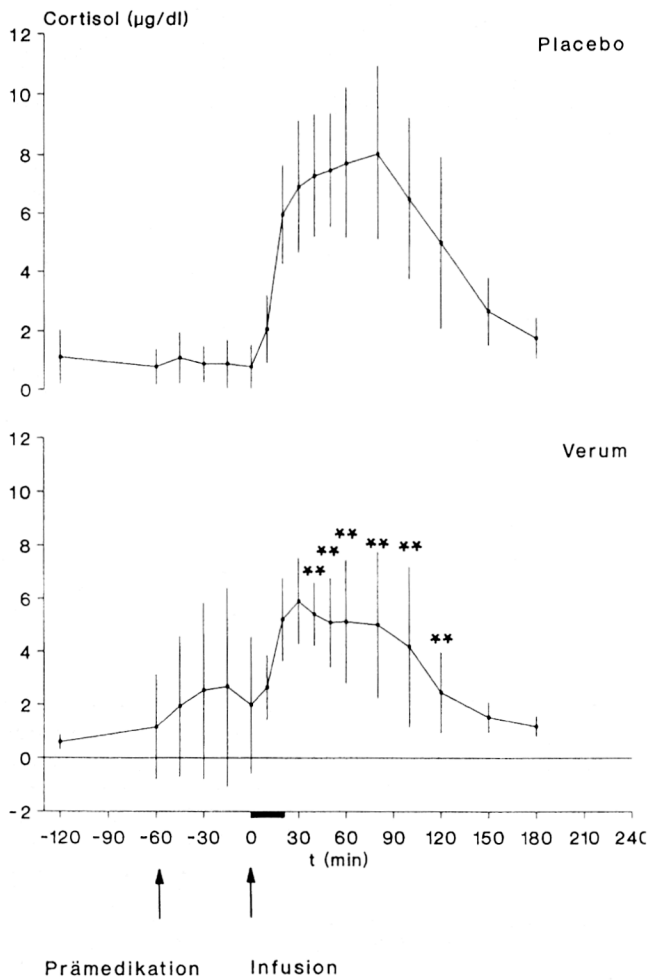


Abb. 4 Zeitlicher Verlauf der Cortisolkonzentrationen im Plasma bei Infusion von Propionat ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)
 *** = ein mit $p \leq 0,01$ signifikant unterschiedlicher Effekt zwischen den Behandlungen Placebo/Propionat und Verum/Propionat

Versuchsbedingungen und Art der Belastung

Zur experimentellen Belastung des Stoffwechsels wurden Infusionen von Propionat und Butyrat benutzt, nachdem frühere Untersuchungen von EULITZ-MEDER et al. (1988) gezeigt haben, daß die Gabe von Propionat den Glucosestoffwechsel beeinflusst, die Butyrat-Applikation dagegen eine ketotische Stoffwechsellage erzeugt.

Ziel des Versuchsaufbaus war es, Einflüsse wie Alter, Fütterung und Haltung der Tiere, Jahres- und Tageszeit zu minimieren und den Versuchsablauf so weit wie möglich zu standardisieren.

Für die Untersuchungen wurden Färsen verwendet, um sicherzustellen, daß die Stoffwechselreaktionen nicht durch unterschiedliche Milchleistungen beeinflusst wurden. Die Versuche an einem Tier erfolgten jeweils im Abstand von einer Woche, um Wechselwirkungen der einzelnen Behandlungen ausschließen zu können. Zur Vermeidung subjektiver Einflüsse wurde der Versuch als Blindstudie durchgeführt, in welche die Tiere in zufälliger Reihenfolge einbezogen waren.

Einfluß der Prämedikation am unbelasteten Tier

Nach Prämedikation deuteten sich im Vergleich zwischen Verum und Placebo lediglich bei dem Parameter Cortisol Unterschiede

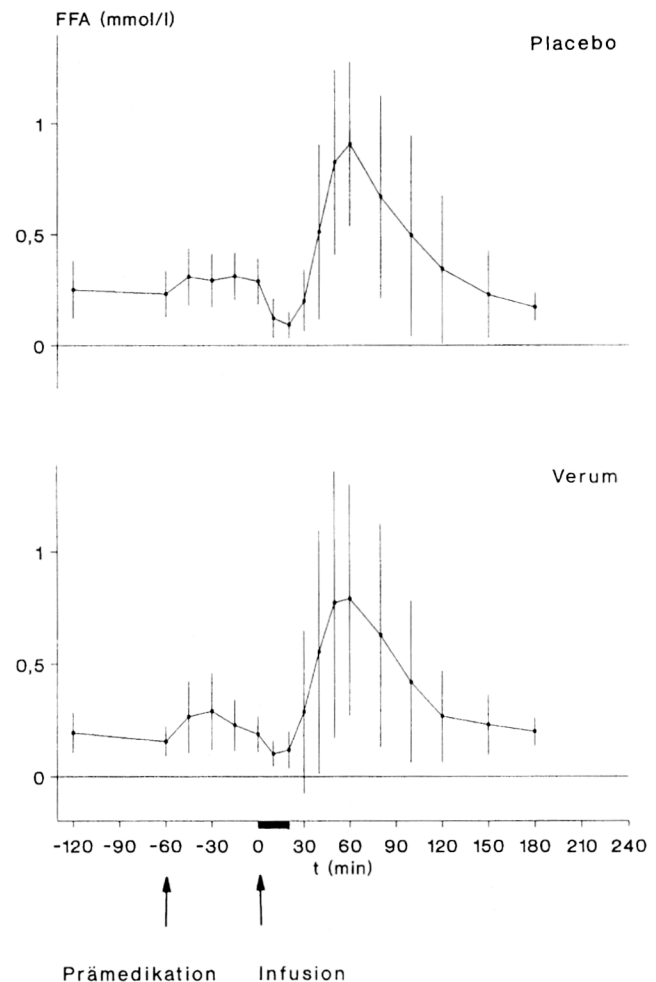


Abb. 5 Zeitlicher Verlauf der Konzentrationen freier Fettsäuren im Plasma bei Infusion von Propionat ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

an. Die Prämedikation mit Butafosfan führte zu einem Anstieg des Cortisolspiegels im Plasma. Diese Erhöhung des Cortisolspiegels war jedoch gegenüber der Cortisolkonzentration nach Gabe des Placebos und nach Gabe isotoner NaCl-Lösung nicht signifikant verschieden und ist somit allenfalls als Tendenz zu werten.

Stoffwechselreaktionen nach Belastung

Die Infusion von Propionat und Butyrat führte zu einem steilen Anstieg der Cortisolkonzentrationen im Plasma. Dies kann als eine unspezifische Reaktion des Organismus auf eine metabolische Belastung gewertet werden. STEPHENS (1980), STOTT (1981) und GIESECKE (1985) definieren alle Reize, die den Organismus aus seinem physiologischen Ruhezustand bringen, als Belastungsfaktoren oder Stressoren, die Reaktion des Organismus als Streß. Stressoren umfassen das breite Spektrum exogener und endogener Faktoren von übersteigerten physiologischen Reizen über peristatische Einflüsse bis hin zu den eigentlichen Noxen. Nach der von SELYE (1957) postulierten Theorie wird die Vielfalt dieser Belastungsfaktoren, die auf den Organismus einwirken, vom Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensystem in einer unspezifischen, stereotypen Reaktion, im sogenannten Allgemeinen Adaptationssyndrom beantwortet, dessen 1. Phase durch die Ausschüttung von ACTH und Glucocorticoiden gekennzeichnet ist.

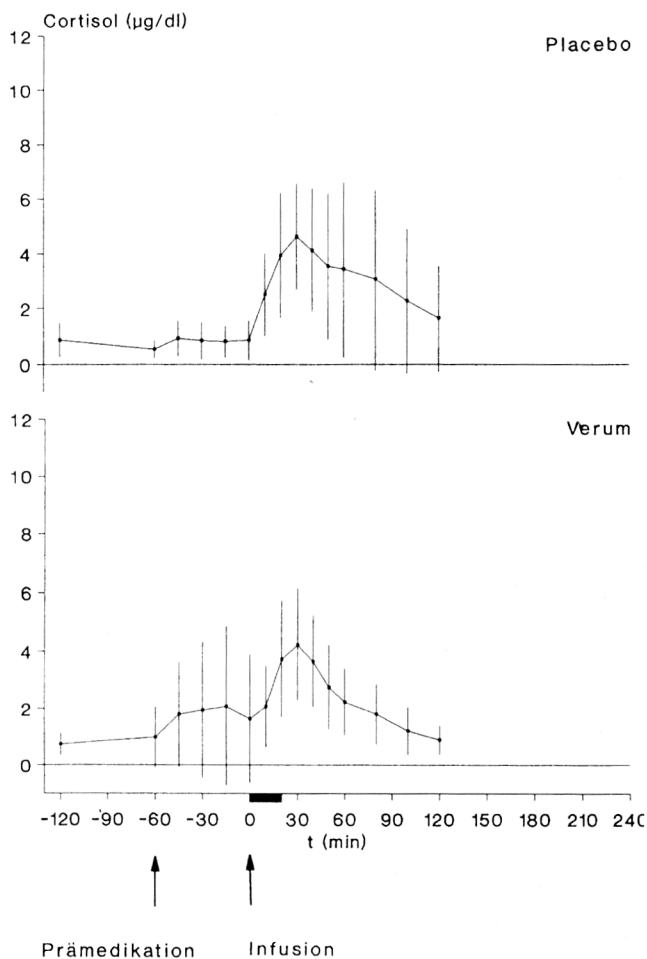


Abb. 6 Zeitlicher Verlauf der Cortisolkonzentrationen im Plasma bei Infusion von Butyrat ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Auch in anderen Untersuchungen wurden erhöhte Cortisolkonzentrationen infolge metabolischer Belastungen beschrieben. HEITZMANN et al. (1972) beobachteten nach Injektion von Thyroxin bei Kühen einen Anstieg der Plasmagluccorticoidspiegel, den die Untersucher auf eine Aktivierung der Nebennierenrinde infolge metabolischer Belastung zurückführten. MILLS et al. (1977) und MILLS u. JENNY (1979) stellten bei post partum intensiv gefütterten Milchkühen erhöhte Glucocorticoid-Konzentrationen im Plasma fest und interpretierten dies als metabolische Adaptation an eine erhöhte Substratanflutung aus dem Pansen.

Einfluß der Prämedikation bei Belastung

Die nach Infusion von Propionat deutlich erhöhten Cortisolspiegel im Plasma waren nach Prämedikation mit Butafosfan signifikant niedriger. Die gleiche Tendenz zeigte sich auch im Belastungsversuch mit Butyrat. Hier waren jedoch sowohl der Anstieg des Cortisolspiegels nach Belastung, als dessen Verminderung nach Prämedikation mit Butafosfan nicht so deutlich ausgeprägt.

Die nach Gabe von Butafosfan beobachteten Effekte auf den Cortisolspiegel zeigten sich bei der Propionatbelastung tendenziell auch bei den Parametern Glucose und freie Fettsäuren.

So war die nach Propionatbelastung beobachtete Hyperglykämie nach Gabe von Butafosfan wahrscheinlich als Folge der hier verminderten Cortisolkonzentrationen abgeschwächt. Bekannt ist, daß Glucocorticoide die Gluconeogenese fördern (KOLB, 1975; MCDOWELL, 1983; BROCKMAN, 1986) und außerdem den

Glucoseverbrauch in der Peripherie herabsetzen können (BERGMAN, 1983). Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für die abgeschwächte Hyperglykämie nach Butafosfangabe könnten aber auch die in diesem Versuch beobachteten signifikant erhöhten Insulinkonzentrationen sein, da Insulin eine Hemmung der Gluconeogenese bewirkt sowie die Verwertung von Glucose in peripheren Geweben fördert (BINES u. HART, 1982; BROCKMAN, 1986). Die Prämedikation mit Butafosfan verminderte in dem Belastungsversuch mit Propionat die Lipolyse, was sich als Folge der hier ebenfalls geringeren Cortisolkonzentrationen im Plasma einstellen kann. Glucocorticoide wirken direkt lipolytisch und üben darüber hinaus einen permissiven Effekt auf die Wirkung von Catecholaminen und Glucagon aus (BERGMAN, 1973; HART, 1983). Andererseits kann die abgeschwächte Lipolyse aber auch durch den in diesem Versuch höheren Insulinspiegel und der daraus resultierenden stärkeren antilipolytischen Wirkung bedingt sein.

Zusammenfassung

Bei 10 Färsen des Rasse Deutsche Schwarzbunte wurden durch Infusionen von Propionat und Butyrat Belastungsreaktionen des Energiestoffwechsels hervorgerufen. In einer Versuchsanordnung bestehend aus Vorbereitungsfütterung, 18stündiger Nüchternung, Prämedikation und Infusion der flüchtigen Fettsäuren, wurde der Effekt einer Butafosfanprämedikation vor und nach Belastung geprüft. Zur Beurteilung der Stoffwechselreaktionen wurden vor, während und nach Belastung insgesamt 19 Blutproben entnommen, aus denen die Konzentrationen für Glucose, freie Fettsäuren, flüchtige Fettsäuren, β -Hydroxybutyrat, Cortisol und Insulin bestimmt wurden. Außerdem wurden die klinischen Parameter Atem- und Herzfrequenz erfaßt. Bei Belastung mit Propionat konnte eine Wirkung von Butafosfan auf die Cortisol- und Insulinkonzentrationen festgestellt werden. Effekte im Hinblick auf andere Parameter konnten nur tendenziell beobachtet werden. Die gewählte Belastungsanordnung ist somit geeignet, eine Wirkung von Butafosfan auf solche stoffwechselphysiologisch bedeutsamen Parameter darzustellen, die beim unbelasteten Tier durch diese Substanz kaum zu beeinflussen sind.

HÄNSEL, A., H. FUHRMANN, H.-P. SALLMANN, and W. KLEE: Intravenous infusion of volatile fatty acids as a loading test for the evaluation of possible effects of butafosfane on the energy metabolism of cattle

Summary

In 10 German Black and White heifers metabolic stress reactions were induced by intravenous infusion of propionate and butyrate to demonstrate possible effects of prior medication with butafosfane. This investigation included a preliminary feeding period, followed by 18 hours of feed withdrawal, premedication with butafosfane or placebo and infusion of volatile fatty acids. Reactions were assessed by monitoring biochemical and clinical parameters. A total of 19 blood samples per series were taken in which the concentrations of glucose, free fatty acids, volatile fatty acids, β -hydroxybutyrate, cortisol and insulin were measured. Clinical parameters recorded included heart rate and respiratory rate. During loading with propionate effects of butafosfane on plasma levels of cortisol and insulin could be demonstrated. The differences noted in the other parameters were only insignificant. 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.

Literaturverzeichnis

BERGMAN, E. N. (1973): Glucose metabolism in ruminants as related to hypoglycaemia and ketosis. *Cornell Vet.* **63**, 341-382. – BERGMAN, E. N.

- (1983): The pools of cellular nutrients: glucose. In: Riis, P. M. ed. (1983): Dynamic biochemistry of animal production. World animal Science A 3 pp. 173-196. Amsterdam/Oxford/New York: Elsevier. – BINES, J. A., I. C. HART (1982): Metabolic limits to milk production, especially roles of growth hormone and insulin. *J. Dairy Sci.* **65**, 1375-1389. – BROCKMAN, R. P. (1982): Insulin and glucagon response in plasma to intraportal infusions of propionate and butyrate in sheep. *Comp. Biochem. Physiol.* **73A**, 237-238. – BROCKMAN, R. P. (1986): Pancreatic and adrenal hormonal regulation of metabolism. In: MILLIGAN, L. P., W. L. GROVUM, A. DOBSON (eds) (1986): Control of digestion and metabolism in ruminants, pp. 405-419. Englewood Cliffs: Prentice Hall. – CHEW, B. P., J. R. EISENMANN, T. S. TANAKA (1984): Arginin infusion stimulates prolactin, growth hormone, insulin and subsequent lactation in pregnant dairy cows. *J. Dairy Sci.* **67**, 2507-2518. – EULITZ-MEDER, C., H. FUHRMANN, H.-P. SALLMANN, H. GELDERMANN (1988): Stoffwechselbelastungstests beim Milchrind zur Beurteilung der Leistungsveranlagung. *Deutsch. Tierärztl. Wschr.* **95**, 268-271. – GIESECKE, W. H. (1985): The effect of stress on udder health of dairy cows. *Onderstepoort J. Vet. Res.* **52**, 175-193. – HART, I. C. (1983): Endocrine control of nutrient partition in lactating ruminants. *Proc. Nutr. Soc.* **42**, 181-194. – HEITZMANN, R. J., K. G. HIBBITT, I. MATHER (1972): Changes in hormone and metabolite concentrations in the blood of cows during the experimental induction of ketosis. *Br. Vet. J.* **128**, 347-354. – HORINO, M., L. J. MACHLIN, F. HERTELENDY, D. M. KIPNIS (1968): Effects of short-chain fatty acids on plasma insulin in ruminant and nonruminant species. *Endocrinol.* **83**, 118-128. – JONG, A. DE (1982): Patterns of plasma concentrations of insulin and glucagon after intravascular and intraruminal administration of volatile fatty acids in the goat. *J. Endocrinol.* **92**, 357-370. – ITAYA, K. (1977): A more sensitive and stable colorimetric determination of free fatty acids in blood. *J. Lipid Res.* **18**, 663-665. – KOLB, E. (1975): Neuere Erkenntnisse zur Regulation des Kohlenhydrat- und Fettsäure-Stoffwechsels beim Wiederkäuer. *Monatsh. Veterinärmed.* **30**, 739-744. – LAND, R. B., W. R. CARR, I. C. HART, T. J. OSMOND, R. THOMPSON, N. TILAKARATNE (1983): Physiological attributes as possible selection criteria for milk production. 3. Plasma hormone concentrations and metabolite and hormonal response to changes in energy equilibrium. *Anim. Prod.* **37**, 165-178. – MCDOWELL, G. H. (1983): Hormonal control of glucose homeostasis in ruminants. *Proc. Nutr. Soc.* **42**, 149-167. – MILLS, S. E., B. F. JENNY, G. D. O'DELL (1977): Levels of plasma energy compounds, insulin and corticoids during high grain feeding and fasting. *J. Dairy Sci.* **60**, Suppl. 1, 150-151. – MILLS, S. E., B. F. JENNY (1979): Effects of high concentrate feeding and fasting on plasma Glucocorticoids in dairy heifers. *J. Anim. Sci.* **48**, 961-965. – MÜLLER, J., E. KOLB, E. TAYE, A. SAID, C. GOTTSCHILD, C. SCHINEFF, U. SCHMIDT, G. VALLENTIN (1985): Untersuchungen über die Beeinflussung des Gehaltes des Blutplasmas von Schafen an Glucose, an Insulin, an freien Fettsäuren und an Gesamt-alpha-Amino-N durch die intranöse Infusion von Glukose-Fruktoselösung bei vollwertiger Fütterung und nach einer Hungerperiode. *Arch. exp. Veterinärmed., Leipzig*, **39**, 268-281. – RULE, D. C., D. C. BEITZ, G. DE BOER, R. R. LYLE, A. H. TRENKLE, J. W. YOUNG (1985): Changes in hormone and metabolite concentrations in plasma of steers during a prolonged fast. *J. Anim. Sci.* **61**, 868-874. – SAID, A., I. MÖLLER, E. KOLB, G. GRÜNDEL, U. SCHMIDT, C. SCHINEFF, C. GOTTSCHILD, G. VALLENTIN (1985): Untersuchungen über den Einfluß der intravenösen Verabreichung von Butyrat, Isobutyrat, Isovalerat und Kapronat auf den Gehalt des Blutplasmas von Kälbern, Junggründern und Rindern an Glucose, an Insulin, an freien Fettsäuren und an Gesamt-alpha-Amino-N. *Arch. exp. Veterinärmed., Leipzig*, **40**, 183-193. – SARTIN, J. L., K. A. CUMMINS, R. J. KEMPPAINEN, D. N. MARPLE, C. H. RAHE, J. C. WILLIAMS (1985): Glucagon, insulin and growth hormone responses to glucose infusion in lactating dairy cows. *Am. J. Physiol.* **248**, E108-114. – SARTIN, J. L., F. F. BARTOL, R. J. KEMPPAINEN, G. DIEBERG, D. BUXTON, E. SOYOOLA (1988): Modulation of growth hormone releasing factor stimulated growth hormone secretion by plasma glucose and free fatty acid concentrations in sheep. *Neuroendocrinol.* **48**, 627-633. – SELYE, H. (1957): Stress beherrscht unser Leben. Düsseldorf: Econ. – SINNETH-SMITH, P. A., J. SLEE, J. A. WOOLLIAMS (1987): Biochemical and physiological responses to metabolic stimuli in Frisian calves of differing genetic merit for milk production. *Anim. Prod.* **44**, 11-19. – STEPHENS, D. B. (1980): Stress and its measurement in domestic animals: A review of behavioural and physiological studies under field and laboratory situations. *Adv. Vet. Sci. comp. Med.* **24**, 179-210. – STOTT, G. H. (1981): What is animal stress and how is it measured? *J. Anim. Sci.* **52**, 150-153. – WILLIAMSON, D., J. MELLANBY (1974): D-(-)-3-Hydroxybutyrate. In: BERGMAYER, H. U. (1974): Grundlagen der enzymatischen Analyse, S. 1883-1886. Weinheim: Verlag Chemie. – WINTER, B. J. (1971): Statistical principles in experimental design. 2. edit., p. 497. International Student Ed. – ZIJLSTRA, J. B., J. BEUKEMA, B. G. WOLTERS, B. M. BYRNE, A. GROEN, J. DANKERT (1977): Pretreatment methods prior to gaschromatographic analysis of volatile fatty acids from faecal samples. *Clin. Chim. Acta* **78**, 243-250.

Anschrift d. Verf.: Institut für Physiologische Chemie, Tierärztliche Hochschule, Bünteweg 17, D-3000 Hannover 71.