

AFT

Symposium

**„Wohin entwickeln sich
Tierzucht und Tiergenetik?“**

07./08. März 2019

Tagungsort

Akademie Deutscher Genossenschaften,
Schloss Montabaur, Raum 904

Tagungsleitung

Prof. Dr. Karl-Heinz Waldmann

Instrumente der modernen quantitativ-genetischen Tierzucht

Sven König

Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Justus-Liebig-Universität Gießen

Für die meisten in der Milchrinderzucht relevanten Merkmale gilt das infinitesimale Vererbungsmodell. Das heißt, dass vermutlich tausende von Genen mit kleinen Effekten zur Merkmalsausprägung beitragen. Daher braucht bspw. die Milchrinderzucht ein Zuchtwertschätzverfahren, das sämtliche kleine Geneffekte angemessen berücksichtigt. Weitere Aufgabe der Zuchtwertschätzung ist es, die genetischen von den umweltbedingten Einflüssen zu trennen. Das Instrumentarium der Zuchtwertschätzung dafür sind somit komplexe genetisch-statische Modellierungen, die kontinuierlich weiterentwickelt wurden bis hin zu sogenannten Random Regression Modellen für longitudinale Datenstrukturen oder rekursive Modelle, um Wechselwirkungen zwischen Merkmalen geeignet zu berücksichtigen. Auch bei der genomischen Zuchtwertschätzung handelt es sich um rechenintensive Mischmodellgleichungen, welche die Verwandtschaftsmatrix über genetische Marker (und nicht wie bisher auf der Basis von Abstammungsdaten) aufbauen. Der vorliegende Beitrag gibt eine Übersicht, wie diese komplexen Modelle zum Zuchtfortschritt in Milchrindpopulationen, auch für niedrig erbliche Merkmale, beigetragen haben. Weitere züchterische Erfolge mit diesen Modellen sind möglich, wenn a) eine bessere Merkmalerfassung und genauere Merkmalsdefinition erfolgt, b) das Instrumentarium der genomischen Selektion über große Kuhlernstichproben effizient umgesetzt wird und c) konkrete Anpaarungen zur Vermeidung von Erbfehlern und zur Ausnutzung von Dominanzeffekten auf der Basis von Herdengenotypisierungen erfolgen.

Phänotypisierungsstrategien

Bezüglich der besseren Merkmalerfassung (= Phänotypisierungsstrategien) für Gesundheits- oder Fruchtbarkeitsmerkmale gilt es, in Kooperation zwischen Tierzüchtern und Veterinärmedizinern neue Merkmale zu identifizieren, die objektiv erfasst (gemessen) werden können und deutlich die physiologische Ursache eines eher „schwammigen“ Phänotyps widerspiegeln. Als Beispiel seien hier im Labor messbare Progesteronprofile genannt, die deutlich genauer sind verglichen mit dem klassischen Zuchtwertschätzmerkmal Non-Return-Rate. Die Nutzung von Milchprogesteronwerten erlaubt die Generierung von longitudinalen Datenstrukturen (wiederholte Messungen innerhalb Kuh), gemessen an einer Vielzahl an Testtagen. Verschiedene Autoren konnten bereits zeigen, dass Milchprogesteronprofile eine deutlich höhere Erblichkeit als klassischen Fruchtbarkeitsmerkmale oder binäre Gesundheitsdaten haben. Weitere Studien knüpfen daran an, um mittels endokriner Messergebnisse züchterische Impulse zur Verbesserung der Fruchtbarkeit setzen zu können.

Genomische Selektion auf Basis von Kuhlernstichproben

Für neue innovative Merkmale wie Progesteronverläufe gibt es allerdings keine sicher geschätzten Bullenzuchtwerte auf Basis einer Bullenlernstichprobe. Daher werden in der Lernstichprobe Merkmale von genotypisierten Kühen (daher der Begriff „Kuhlernstichprobe“) zu deren SNP-Markereffekten in Beziehung gesetzt. Während in einer Bullenlernstichprobe ca. 5000 genotypisierte Bullen mit sicher geschätzten konventionellen

Zuchtwerten notwendig sind, um SNP Effekte genau zu schätzen, ist die erforderliche Anzahl an Kühen in Kuhlernstichproben deutlich höher. Je niedriger die Erblichkeit des Merkmals, umso größer die erforderliche Anzahl an genotypisierten Kühen. In Deutschland war das Projekt „Kuh-L: Kuhlernstichproben“ mit den wissenschaftlichen Projektpartnern Uni Gießen, Uni Halle und vit Verden darauf ausgelegt, basierend auf ca. 20.000 genotypisierten Kühen mit Phänotypen für eine breite funktionale Merkmalspalette erstmalig genomische Zuchtwerte für Fruchtbarkeits- und Gesundheitsmerkmale zu schätzen. Weiterführend konnten auf der Basis von genomweiten Assoziationsstudien potenzielle Kandidatengene identifizieren werden.

Weitere züchterische Möglichkeiten basierend auf Genotypdaten

Engmaschige Genotypdaten bieten die Möglichkeit, Chromosomensegmente zu identifizieren, die nie oder selten in reinerbiger Form vorkommen. Die Hypothese dahinter ist, dass für diese Chromosomensegmente reinerbige Individuen nicht lebensfähig sind und schon im Embryonalstadium abgestoßen werden. Dies äußert sich in schlechteren Besamungserfolgen. Somit gilt es, systematisch das Genom nach nicht-reinerbig vorkommenden Segmenten „abzusuchen“. In der Praxis können Computeranpaarungsprogramme zum Einsatz kommen, die Anpaarungen unterbinden, damit reinerbige Schadhaplotypen erst gar nicht entstehen. Weiter wäre denkbar, für einzelne Genorte Dominanzeffekte zu schätzen. Insbesondere für niedrig erbliche Merkmale werden höhere Dominanzanteile an der phänotypischen Varianz vermutet. Auf dieser Basis (additiv-genetisch plus Dominanz) können genomische Produktionswerte konstruiert werden, um schon frühzeitig beim Kalb den späteren Kuhphänotyp vorherzusagen.

Neue Züchtungsmethoden: Stand und Perspektiven bei landwirtschaftlichen Nutztieren

Heiner Niemann

Medizinische Hochschule Hannover (MHH)/TwinCore, Hannover

Die Tierzucht ist eng mit der Menschheitsgeschichte verbunden und hat mit ihren vielfältigen Produkten zur Versorgung der Menschen beigetragen. In den letzten 15 bis 20 Jahren haben rasante Fortschritte in der Molekulargenetik, die Genomsequenzierung und -annotierung, die Geburt des Schafes „Dolly“, dem ersten geklonten Säugetier, sowie die Generierung pluripotenter Stammzellen aus somatischen Körperzellen (sog. induzierte pluripotente Stammzellen) die Naturwissenschaften auf eine neue Grundlage gestellt. Dies betrifft immer intensiver auch die Tierzucht. Inzwischen sind die Genome wichtiger landwirtschaftlicher Nutztiere sequenziert und annotiert worden, sodass informative und weitgehend vollständige Genkarten für Rind, Pferd, Schwein, Schaf, Ziege, Huhn, Hund und Biene vorliegen, die die Grundlage für die Entwicklung neuer Züchtungskonzepte und gezielte genetische Modifikationen über den Einsatz von sogenannten molekularen Scheren bilden, die in den letzten Jahren entwickelt wurden. Solche molekularen Scheren sind Zinkfinger Nukleasen (ZFNs), TALEN (Transcription activator-like effector nuclease) und CRISPR/Cas (clustered regularly interspaced short palindromic repeats), mit denen präzise genetische Veränderungen verlässlich induziert werden können. Dies geschieht im Wesentlichen durch Steigerung der DNA Mutationsrate über Induktion von Doppelstrangbrüchen an vorbestimmten genomischen Stellen. Die Anwendung dieser molekularen Scheren wird auch *Gen Editing* genannt. Im Vergleich zu konventionellen homologen Rekombinationstechniken können molekulare Scheren die Targeting Rate um bis zu 10.000fach erhöhen und die Ausschaltung eines Gens über mutagene DNA Reparaturmechanismen wird mit ähnlicher Frequenz stimuliert. Der erfolgreiche Einsatz der molekularen Scheren ist in unterschiedlichen Organismen, wie Insekten, Amphibien, Pflanzen und Säugern, einschließlich Nutztieren und Mensch, gezeigt worden. Die Genscheren können entweder über Transfektion in somatische Zellen eingebracht, die nachfolgend im somatischen Klonen eingesetzt werden oder in frühe Embryonen injiziert werden. Es können neue Genvarianten erzeugt, neue Gene hinzugefügt oder Gene ausgeschaltet (sogen. Knockout) werden.

Das CRISPR/Cas System kann sogar multiple Sequenzen in einem Ansatz mutieren und scheint in dieser Hinsicht ZFNs oder TALEN überlegen zu sein. Die zurzeit vorliegenden Resultate zeigen, dass die molekularen Scheren für jedes Gen in jedem Organismus erfolgreich eingesetzt werden können und damit wertvolle Hilfsmittel für Studien zum Verständnis komplexer biologischer Systeme, zur Produktion genetisch modifizierter Tiere sowohl für landwirtschaftliche als auch für biomedizinische Zielsetzungen, zur Erstellung spezifischer Zelllinien, für die Züchtung genetisch modifizierter Pflanzen, und sogar für die Behandlung humaner genetischer Erkrankungen sind.

Durch Einsatz von DNA-Nukleasen können Effizienz und Präzision des Gentransfers gegenüber dem bisher üblichen Verfahren erheblich erhöht werden. Durch die Verwendung von DNA-Nukleasen sind auch die Erzeugung von Tieren mit selektiver Ausschaltung eines Gens (Knockout), das Einbringen neuer Polymorphismen (SNP) oder die Korrektur von bestimmten Erbfehlern beim Nutztier möglich geworden. Für den erfolgreichen Einsatz von DNA-Nukleasen müssen jedoch einige wichtige Voraussetzungen eingehalten werden.

Besonders bedeutsam ist ein höchst möglicher Grad an Spezifität. Es muss sichergestellt sein, dass sogen. Off-target DNA Änderungen (d.h. Mutationen der DNA, die nicht die Ziel-DNA betreffen) ausgeschlossen sind. Diese können mit Hilfe von speziellen Algorithmen identifiziert und das Vorhandensein kann dann molekulargenetisch geprüft werden. Auch durch Whole Genome Sequencing (WGC) können Off-target Mutationen detektiert werden. Alle bisherigen Studien haben aber gezeigt, dass bei sachgerechter Anwendung das Risiko für ein Auftreten von Off-target Mutationen äußerst gering ist.

Die verschiedenen Nuklease Systeme haben bestimmte Vor- und Nachteile. Die Selektion einer DNA-Nuklease für einen spezifischen Zweck sollte deshalb in Abhängigkeit von der gewünschten Fragestellung erfolgen. Alle drei Systeme können in somatischen Zellen eingesetzt werden, was dann das somatische Klonen für die Produktion von Tieren mit den gewünschten genetischen Veränderungen erforderlich macht. Die DNA-Nukleasen können aber auch durch Injektion in Oozyten oder frühe Embryonen (Zygoten) eingebracht werden, die dann nach Übertragung auf Empfängertiere zu Nachkommen mit den gewünschten genetischen Veränderungen führen können. Ein Vorteil des Klonansatzes ist, dass auf zellulärer Ebene vorab die gewünschte genetische Modifikation identifiziert und die Zellen entsprechend selektiert werden können, so dass die Wahrscheinlichkeit, relativ zeitnah ein Tier mit der gewünschten genetischen Modifikation zu erstellen, deutlich höher ist als mit der Injektionsmethode. Hervorzuheben ist die Möglichkeit, mit einem Ansatz Tiere mit einem biallelischen Knockout zu erstellen.

ZFNs, TALENs und CRISPR/Cas sind innerhalb von kurzer Zeit zu wertvollen Hilfsmitteln geworden, um genetische Modifikationen auch im komplexen Säugerorganismus zu induzieren und studieren zu können. Sie werden auch für die Nutztierzucht von großer Bedeutung sein, zum einen für die Produktion von Nutztieren mit neuen genetischen Eigenschaften für die Biomedizin, aber auch für die Induktion genetischer Polymorphismen (SNPs) mit züchterischer Bedeutung, oder zur Korrektur bestimmter Gendefekte. Die Verwendung von DNA-Nukleasen erfordert die Integration in die vorhandenen Zuchtsysteme, die auf dem genomischen Zuchtwert basieren. Erste Berechnungen zur Integration in vorhandene Zuchtsysteme liegen bereits vor und zeigen ein großes Potential für genetische Fortschritte, insbesondere bei multipler Verwendung des Gen-Editings. Die züchterischen Möglichkeiten können durch den Einsatz von Strategien, die auf dem Gene Drive Prinzip basieren, weiter gesteigert werden. Gene Drive (engl. für Genantrieb) bezeichnet Methoden zur beschleunigten Ausbreitung von Genen in Populationen. Während ein Gen, das nur einmal im Genom vorkommt, normalerweise an 50 % der Nachkommen weitergegeben wird, sind es beim Gene Drive bis zu 100 %. Gene Drive ist bereits ein wichtiges neues Hilfsmittel, um Insektenpopulationen, die bestimmte Krankheiten übertragen, zu minimieren oder sogar vollständig zu eliminieren. Kürzlich ist der erste erfolgreiche Einsatz von Gene Drive im Mausmodell gezeigt worden.

In dem immer größer werdenden Kenntnisstand über das Nutztiergenom und der Verwendung des Gen-Editings liegen große Chancen für die Entwicklung einer diversifizierten und zielgenauen Tierproduktion (sogen. Precision Breeding). In der landwirtschaftlichen Tierzucht werden die Zucht von Rindern für eine spezifizierte Milchproduktion, entweder in Bezug auf die Menge und/oder für spezifische Inhaltsstoffe (Proteine, Milchzucker, Fett, Vitamine), und beim Schwein die Fleischproduktion mit einer diversifizierten Produktpalette möglich. Ferner werden die effektive Zucht hornloser Rinder, die Beeinflussung des Geschlechts (Sexing), die Zucht von Tieren, die spezifische, diätetisch

wertvolle Produkte liefern können oder die Produktion von Tieren für die Landschaftspflege mit Hilfe der neuen Züchtungsmethoden möglich. In der biomedizinischen Tierzucht können Tiere für die Produktion von Arzneimitteln (Pharming) erzeugt und transgene Schweine für die Organspende (Xenotransplantation) gezüchtet werden. Auch die Entwicklung von genetisch veränderten Tieren, insbesondere Schweinen, als Krankheitsmodell für den Menschen bietet vielversprechende Perspektiven für neue Erkenntnisse und Therapien humaner Krankheiten. Die neuen genomischen Kenntnisse und Gen-Editing Verfahren können also wesentlich zur Entwicklung einer effizienten, diversifizierten, zielgenauen und damit nachhaltigen Tierproduktion beitragen.

Übersteigt die Zucht auf Leistung die physiologischen Grenzen?

Gerhard Breves

Stiftung Tierärztliche Hochschule, Hannover

In den vergangenen 20 Jahren konnte durch Selektion auf Milchleistung die durchschnittliche Laktationsleistung deutscher Herdbuchtiere der Rasse Deutsche Holstein Schwarzbunt von 7000 auf fast 9500 kg gesteigert werden. Diese Leistungssteigerungen sind Grundlage für intensive experimentelle Studien und vor allem auch für Diskussionen in der engagierten Öffentlichkeit, inwieweit die metabolischen Herausforderungen, die mit hohen Leistungen verbunden sind, vom Tier erfüllt werden können, und ob sie möglicherweise Ursache für die geringe Anzahl von im Mittel nur 2,8 Laktationen bei Herdbuchtieren der Rasse Deutsche Holstein Schwarzbunt sind. Neben der ethischen Dimension eines frühen Ausscheidens aus der produktiven Lebensphase kann damit die maximale physiologische Kapazität zur Milchleistung in der 4. bis 5. Laktation nicht erreicht werden.

Die negative Energiebilanz hochleistender Milchkühe im ersten Laktationsdrittel, die über das Missverhältnis zwischen maximaler Futteraufnahmekapazität und Energiebedarf für die Aufrechterhaltung der Laktation bedingt wird, ist eng mit dem Auftreten der sogenannten Leistungs-assoziierten Erkrankungen verbunden.

Zu diesen Erkrankungen zählen vor allem Stoffwechselkrankheiten, Störungen im Mineralstoffhaushalt, Lahmheiten und Veränderungen von Reproduktionsmerkmalen. Bei diesen verschiedenen Symptomkomplexen liegen für die Reproduktionsmerkmale umfangreiche Daten vor, die die Ableitung von physiologischen bzw. pathophysiologischen Konzepten zur mechanistischen Erklärung zulassen. So werden komplexe neuroendokrine Prozesse, die über sogenannte Brennstoffsensoren im Hirnstamm stimuliert werden können, als Ursachen zur Veränderung des Follikelwachstums, der Östrusdauer und damit des Besamungserfolgs angesehen.

Ein weiteres Konzept postuliert, dass bei maximaler Futteraufnahme auch eine maximale Durchblutung des Gastrointestinaltraktes und seiner Anhangsorgane eingestellt wird, die eine hohe metabolische Clearance der Sexualsteroiden durch die Leber zur Folge hat. Von besonderer Bedeutung ist es dabei, die Ursachen zu klären. Ziel künftiger Forschungsvorhaben muss sein, die sogenannten robusten Phänotypen, also die Tiere einer Population umfassend zu charakterisieren, die den metabolischen Anforderungen gerecht werden, die bei hohen Leistungen gegeben sind. Dieses Datenmaterial setzt eine vollständige phänotypische Charakterisierung aller Merkmalsbereiche voraus und erfordert intensive Kooperation zwischen genetisch und funktionell ausgerichteten Arbeitsgruppen.

Zwischen Marktorientierung, öffentlichen Gütern und *Reflexive Governance*: Wie können wir gesellschaftliche Ziele der Tierzucht bestimmen?

Peter H. Feindt

Agrar- und Ernährungspolitik, Humboldt-Universität Berlin

Die Ausgestaltung von Tierzuchtprogrammen hängt von den damit verfolgten Zielen ab. Auf der einen Seite sollen landwirtschaftlich genutzte Tiere der Erzeugung von Produkten dienen, die am Markt abgesetzt werden können. Andererseits werden zunehmend gesellschaftliche Anforderungen an den Umgang mit landwirtschaftlichen Nutztieren gestellt, die oft in einem Spannungsverhältnis zu einer Markt- und Produktionsorientierung stehen. Diese Anforderungen betreffen auch die Tierzucht und ihre Ziele. Sie sind jedoch oft unklar formuliert, nicht selten umstritten, und verändern sich im Zeitablauf. Auch die vorhandenen gesetzlichen Normen sind auslegungsbedürftig.

In den letzten Jahren sind die Mensch-Tier-Verhältnisse in Bezug auf den Umgang mit landwirtschaftlichen Nutztieren zunehmend zum Gegenstand tief greifender Debatten in der Gesellschaft geworden, die auch die Gesetzgebung und die Rechtsprechung erreicht haben. Damit stellt sich die Frage, mit welchen Verfahren die gesellschaftlichen Ziele der Tierzucht angemessen bestimmt werden können.

Der Vortrag diskutiert, inwiefern das Konzept des *Reflexive Governance* dabei helfen kann, die Problematik widerstreitender Ziele in der Tierzucht besser zu verstehen, und welche prozeduralen und substanziellen Anforderungen sich daraus ableiten lassen.

Zucht auf Funktionalität und Gesundheit – von Datenflut und neuen Phänotypen

Jens Tetens

Abteilung für Nutztierwissenschaften und Zentrum für Integrierte Züchtungsforschung, Georg-August-Universität Göttingen

Einleitung

Die einseitige Zucht auf Leistung, wie sie in der Vergangenheit vornehmlich betrieben wurde, hat teils erhebliche Verschlechterungen im Bereich der Tiergesundheit und Funktionalität nach sich gezogen. Beispiele dafür sind ausgeprägte negative Energiebilanzen in der Frühlaktation bei Milchkühen bedingt durch steigende Milchleistung oder Probleme mit der Knochenstabilität bei hochleistenden Legehennen. Daher sind in den letzten Jahren immer stärker sogenannte funktionale Merkmale als wichtige Bestandteile des Zuchtziels in den Vordergrund gerückt. Als funktionale Merkmale werden solche Merkmale bezeichnet, die vorliegen müssen, damit ein Tier die eigentliche Leistung erbringen kann. Typische Beispiele finden sich in den Merkmalskomplexen Gesundheit, Fruchtbarkeit, Verhalten oder Ressourceneffizienz. Funktionale Merkmale sind in der Regel komplexer Natur, d.h. sie sind das Resultat eines Zusammenspiels verschiedenster Faktoren aus Genetik, Umwelt und Management, was eine effektive züchterische Bearbeitung häufig erschwert. Vor allem weisen sie in der Regel niedrigere Erblichkeiten auf als klassische Leistungsmerkmale und ihre phänotypische Ausprägung ist schwerer zu erfassen als bei jenen. Allerdings haben funktionale Merkmale eine hohe Relevanz in Bezug auf Tierwohl, Wirtschaftlichkeit und gesellschaftliche Akzeptanz der Nutztierproduktion.

Der richtige Phänotyp

Selektion basiert auf Zuchtwerten, die an Hand individueller Merkmalsausprägungen (Phänotypen) und der Verwandtschaft zwischen Tieren (Pedigree) geschätzt werden. Klassische Leistungsmerkmale sind in der Regel gut messbar und entsprechende Strukturen zur Leistungsprüfung sind erfolgreich implementiert worden. Gerade bei den funktionalen Merkmalen aber hat man es mit neuen und / oder nur schwer routinemäßig erfassbaren Merkmalen zu tun, wie die Beispiele weiter unten zeigen. Seit der Einführung der genomischen Selektion besteht die Möglichkeit, Zuchtwerte an Hand genomweiter Markerdaten für Tiere ohne Leistungsinformation mit ausreichender Sicherheit zu schätzen. Dies bedeutet jedoch nicht, dass sich der Aufwand für die Leistungsprüfung erübrigt, denn die genomische Selektion erfordert umfangreiche Lernstichproben, für die sowohl Genotyp- als auch Phänotypdaten vorliegen müssen. Gleichwohl bietet sich die Möglichkeit, bestimmte in der breiten Praxis kaum erfassbare Merkmale nur an repräsentativen Tiergruppen, beispielsweise in Testherden, zu erheben und so geeignete Lernstichproben zu generieren.

Neben funktionalen Merkmalen der Tiergesundheit und des Tierwohles steht mittlerweile auch der Merkmalskomplex Effizienz, insbesondere im Kontext einer nachhaltigen Ressourcennutzung und des Klimawandels, im Fokus züchterischen Interesses. Und auch Merkmale, die aus einer veränderten Erwartungshaltung des Verbrauchers resultieren oder in indirektem oder direktem Zusammenhang mit Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit stehen, gewinnen zunehmend an Bedeutung. Bei all diesen Merkmalskomplexen ist zudem die Identifizierung einfach erfassbarer Hilfsmerkmale von Bedeutung, da erst sie in vielen

Fällen eine effektive züchterische Bearbeitung erlauben. Durch moderne Verfahren der Transkriptom- und Metabolomanalyse (sog. *omics*-Technologien) stehen uns heute effektive Werkzeuge zur Verfügung, um sog. Endophänotypen auszumachen, die als Hilfsmerkmale bzw. Biomarker Eingang in die Zucht finden können. Vornehmlich aus wissenschaftlichen Untersuchungen stehen bereits heute viele hochdimensionale Datensätze zur Verfügung, die hierfür genutzt werden können. Gleichzeitig liefern im Zuge der Entwicklungen auf dem Gebiet des Precision Livestock Farmings verschiedenste Sensoren, am Tier und im Stall, sowie Aktuatoren immer größer werdende Datenmengen – längst ist das Schlagwort Big data in aller Munde. Diese Daten enthalten, in der Regel in unstrukturierter Form, vielfältige Informationen über Zuchtzielmerkmale, insbesondere auch über die funktionalen und „neuen“ Merkmale, für die eine Leistungsprüfung nicht existiert. Eine der zentralen Herausforderungen der Tierzucht ist es daher, dieser Datenmengen aus Labor und Stall Herr zu werden und sie effizient im Sinne einer nachhaltigen Züchtung landwirtschaftlicher Nutztiere einzusetzen.

Zucht auf Krankheitsresistenz beim Schwein und Wiederkäuer

Gerald Reiner

Klinikum Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorkommen und Nutzung

Resistenzunterschiede kommen praktisch bei allen Erreger-Wirts-Beziehungen vor. Häufig können Tiere oder Populationen gegenüber spezifischen Erkrankungen als tolerant angesehen werden, d.h. sie werden zwar infiziert, reagieren aber nicht empfindlich und bleiben weitgehend gesund. Seltener zeigen sich die Tiere resistent und können eine Infektion vollends verhindern, beispielsweise, weil modifizierte Rezeptoren dem Erreger den Zutritt zur Zelle verwehren. Oft werden beide Möglichkeiten als Resistenz zusammengefasst und es ist eine quantitativ verteilte, relative Resistenz gemeint. Wenige ökonomisch bedeutsame Erkrankungen werden mit Hilfe phänotypischer Selektion der Zuchttiere auf Resistenz kontrolliert. Hierzu zählen beim Schaf die Resistenz gegen Magen-Darm-Nematoden und Mastitis, beim Rind die Resistenz gegen Zecken und Trypanosomen sowie gegen Mastitis. Die Zahl der Eier im Kot oder der Zecken auf der Körperoberfläche sowie die Zellzahlen der Milch werden dabei seit vielen Jahren erfolgreich zur Selektion eingesetzt, insbesondere an Standorten mit Anthelmintika-Resistenz. Beim Schwein spielt die phänotypische Selektion auf Krankheitsresistenz bislang keine Rolle. Das Hauptproblem: Sie ist aufwendig und ungenau. Daher ist es von großer Bedeutung, den ungenauen, weil extrem umweltabhängigen Phänotyp langfristig durch Genmarker zu ersetzen, die bereits bei den Zuchttieren eine Aussage über die bei deren Nachkommen zu erwartende Resistenzlage zulassen.

Nur wenige Resistenzen werden durch Hauptgene bestimmt

Doch hier entsteht ein neues Problem: Die meisten Resistenzunterschiede sind polygene Merkmale. D.h. die günstige Variante eines Gens muss nicht immer mit dem resistenten Tier assoziiert sein, weil deren Wirkung durch mehrere andere Genvarianten, die man nicht einmal kennt, überlagert wird. Dieses erschwert nicht nur die Identifikation beteiligter Gene, sondern relativiert auch deren Zuverlässigkeit im praktischen Einsatz.

Beispiele für die Existenz und Nutzung von Resistenzen mit Hauptgeneffekten sind Scrapie beim Schaf sowie F4- und F18-Rezeptoren beim Schwein zur Kontrolle von Saugferkel- und Absetzerdurchfällen und der Ödemkrankheit. Beim Rind steht bislang keine Resistenz gegen Infektionskrankheiten mit monogenem Erbgang zur Verfügung.

Selektion bei polygenem Erbgang

Resistenzen mit polygenem Erbgang wurden bislang, wenn überhaupt, phänotypisch, quantitativ-genetisch bearbeitet. Heute versucht man, die assoziierten Gene zu identifizieren, auch wenn sie nur einen Teil der phänotypischen Varianz erklären, und die Marker in der genomischen Selektion synchron zu nutzen. Zuchtunternehmen setzen beim Schwein oft auf anonyme Marker mit Kopplung zur Resistenz, z.B. gegenüber *Haemophilus (H) parasuis* und PRRSV. Doch die Wirkung ist unsicher, weil die Gesamtresistenz nur in Teilen erfassbar ist und weil sich spontan, durch Crossing over zwischen der funktionellen Variante und dem Marker, eine Selektion in die falsche Richtung ergeben kann.

Dennoch wird mit Hochdruck an der Identifizierung von Resistenzgenen gearbeitet, insbesondere an solchen gegen PRRSV, Influenza A, Afrikanische Schweinepest (ASP), *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *H. parasuis*, *Mycoplasma hyopneumoniae* und *Ascaris suum* beim Schwein, Magen-Darm-Nematoden, Kokzidien, Moderhinke und Mastitiden beim Schaf sowie Magen-Darm-Nematoden, Mastitiden, Ektoparasiten, *Moraxella bovis* (Pinkeye), Erkrankungen des Respirationstrakts, Tuberkulose, Brucellose, Paratuberkulose, Maul- und Klauenseuche und BSE beim Rind.

Vom Kandidatengen zum gene-editing

Um die Chance auf nutzbare Resistenzen zu erweitern, werden Informationen aus der Grundlagenforschung genutzt, um z.B. Rezeptoren für bestimmte Erreger per gene-editing auszuschalten oder den Embryonen genetische Informationen zur Neutralisierung von Erregern einzubauen. So kann genetische Variation induziert werden, die natürlicherweise nicht vorkommt oder noch nicht entdeckt wurde. Das Paradebeispiel hierfür ist die Erzeugung PRRS-resistenter Schweine durch Modifikation des CD163-Rezeptors. Ähnliche Konzepte werden hinsichtlich der ASP beim Schwein sowie der Mastitis und der Tuberkulose des Rindes verfolgt. Milchdrüsen werden zum Impfstofflabor umfunktioniert.

Das gene-editing erlebt derzeit eine Entwicklung, die ihresgleichen sucht. Dennoch bleiben noch viele Fragen offen, bis solche Verfahren im Einzelnen gefahrlos und ohne Nebenwirkungen angewandt werden können - und dürfen. Es steht jedoch zu erwarten, dass die klassische Methodik der Tierzucht, mit oder ohne Marker mittelfristig von einem Gen-Baukasten-System überholt wird, mit kaum auszumalenden Folgen. Begrenzend ist dann alleine noch das Wissen um die geeigneten Kandidatengene.

Herausforderungen der Legehennenzucht – Leistungssteigerung oder Zweinutzung?

Rudolf Preisinger

EW GROUP GmbH, Visbek

Seit mehr als 80 Jahren verfolgt die Legehennenzucht ein spezialisiertes und von der Broilerzucht völlig unabhängiges Kreuzungszuchtprogramm. Zuchtziele orientieren sich sowohl an regionalen als auch internationalen Marktbedürfnissen mit steigender Bedeutung der Alternativhaltung für Europa und Nordamerika. Grundsätzlich werden alle reinen Linien ausschließlich auf Eileistung, Eiqualität und Futtereffizienz selektiert. Die züchterische Verbesserung von Vitalität, Befiederung und Tierverhalten basiert auf einer umfassenden Feldprüfung der Kreuzungsnachkommen unter verschiedenen klimatischen Bedingungen mit unterschiedlichen Haltungsformen. Der Selektionsindex kombiniert Leistungsdaten aus der Reinzucht und Kreuzungszucht. Wegen der fehlenden Eigenleistung ist die Selektion der Hähne durch die genomischen Informationen wesentlich genauer geworden und kann früher erfolgen.

Bereits in der Aufzucht werden die Reinzuchthähne mittels ca. 50.000 Markern je Tier vorselektiert und unmittelbar nach der Geschlechtsreife an geprüfte Hennen angepaart. Für umfassendere genetische Studien stehen bis zu 500.000 Marker je Tier zur Verfügung. Durch die Spezialisierung der Zucht in den 60er Jahren liegt das aktuelle genetische Leistungsniveau der Legehennen bei über 340 Eier im ersten Legejahr. Dabei legt ein Großteil der Hennen über 70 bis 100 Tage jeden Tag ein Ei und nach einer nur eintägigen Pause für erneut 50 Tage täglich ein Ei mit intakter Schale.

Gezielt für die Alternativhaltung wird die Nestgängigkeit inklusive Legeleistung und Eiqualität mittels Transpondertechnologie in der Reinzuchtpopulation erfasst. Verhaltenstests und Bonitur der Befiederung erfolgen in unterschiedlichen Gruppengrößen und bei unterschiedlicher Nährstoffversorgung. Die Selektion auf Schnabelform und -länge soll die Gefahr von Kannibalismus und Gefiederschäden weiter reduzieren. Dies ist besonders wichtig für den kommenden Ausstieg aus dem Schnabelkürzen in Europa und der zunehmenden Bedeutung von Bio- und Freilandhaltung.

Besonders in der Alternativhaltung kommt es zu Knochenbrüchen. Über eine ultraschallbasierte Messung der Knochendichte sowie der Bonitur der Brustbeinveränderungen lässt sich die Knochenstabilität züchterisch verbessern.

Als Folge dieser auf Effizienz und Tierverhalten ausgerichteten Zucht, und der starken negativen genetischen Korrelation zwischen Eileistung und Brustfleischansatz können männlichen Legehybriden nicht zur regulären Fleischerzeugung genutzt werden. Sie werden deshalb weltweit als Eintagsküken getötet. Zweinutzungstiere würden der Erwartungshaltung der Gesellschaft am besten gerecht werden. Da deren geringerer Fleischansatz mindestens eine 2 bis 3 Wochen längere Mast mit deutlich niedrigerem Brustfleischanteil und einen wesentlich höheren Futtereinsatz nach sich zieht, schneidet diese Züchtungsform für die breite Praxis aus. Auch die Schwestern legen ca. 60 Eier weniger pro Jahr und die Eier sind außerdem noch deutlich kleiner. Damit bleibt die Zucht von Zweinutzungshühnern immer ein Kompromiss.

Eine weitere Alternative bietet die Aufzucht der Bruderhähne. Die seit zwei Jahren in Österreich im Biobereich flächendeckend praktizierte Aufzucht der Hähne bis ca. 1kg Lebendgewicht und Verwertung als Verarbeitungsfleisch erscheint wesentlich effizienter. Die Vermarktung der Eier subventioniert die Aufzucht der Hähne und das Verfahren behält seinen Vorteil der futtereffizienten Eierzeugung in optimaler Qualität.

Als weitere Alternative werden derzeit verschiedene Formen der Geschlechtsbestimmung im Ei verfolgt. Aus dem endokrinologischen Ansatz am 9. Bruttag der Firma

SELEGGT sind bereits die ersten Eier an den Markt gebracht worden. Der spektroskopische Ansatz am 4. Bruttag der Firma AAT strebt in diesem Jahr die Testphase in einer kommerziellen Brüterei an. Weitere Ansätze die auf Magnetresonanztomographie oder Gen-Editing beruhen haben das Stadium der Grundlagenforschung noch nicht überschritten.

Die Versorgung der Weltbevölkerung mit hochwertigen Nahrungsmitteln bei gleichzeitiger Schonung der immer knapper werdenden Ressourcen ist das vorrangige Ziel. Die Selektionsschwerpunkte konzentrieren sich deshalb auf eine verbesserte Schalenstabilität und eine längere Haltungsperioden bei gleichzeitig stabiler Befiederung und Minimierung der Abgangsraten. Die genomische Selektion ermöglicht eine frühere und genauere Selektion für alle Merkmalsbereiche. Im Biobereich werden männliche Legehybriden zukünftig aufgezogen und mittelfristig erfolgt im deutschsprachigen Raum die Sortierung der Geschlechter im Brutei. Zweinutzungstiere werden es sehr schwer haben, das Stadium der Kleinstnische zu verlassen, da die Futtereffizienz sowohl beim Broiler und der Legehennen sehr schlecht ist. Die Verbraucherakzeptanz und deren Kaufkraft entscheiden letztendlich welche Formen der Eierproduktion welche Bedeutung erlangen wird.

Zucht auf Krankheitsresistenz bei der Honigbiene: Historische und aktuelle Aspekte

Elke Genersch

Länderinstitut für Bienenkunde, Hohen Neuendorf/ Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Freie Universität Berlin

Die Bienenzucht ist ein wesentlicher Bestandteil der Bienenhaltung, aber nicht jeder Bienenhalter (Imker) ist auch ein Bienenzüchter, da die Zucht, speziell die gezielte Zucht auf gewünschte Eigenschaften, weit über das pure Halten von Bienen zur Pflanzenbestäubung und Honiggewinnung hinausgeht. Zuchtziele bei Bienen waren von jeher verbesserte Sanftmut, besserer Wabensitz, höhere Schwarmträgheit und gesteigerter Honigertrag, also Eigenschaften, die das Imkern erleichtern und ertragreicher machen. In den letzten Jahrzehnten gewannen zudem die Zuchtziele „Varroatoleranz“ und gesteigerte Krankheitsresistenz oder –abwehr immer größere Bedeutung.

Die Besonderheiten bei der Bienenzucht ergeben sich aus der Biologie der Biene, die in fast allen Punkten von der Biologie anderer Nutztiere abweicht. Wichtige Stichworte in diesem Zusammenhang sind (i) die Geschlechts- und Kastendetermination, (ii) die Polyandrie der Königin, (iii) die Reproduktionsebenen Individuum und Volk, sowie (iv) die soziale Immunabwehr.

Die Biene ist ein staatenbildendes, komplex eusoziales Fluginsekt. Es werden drei „Bienenwesen“ unterschieden: die Königin, die Arbeiterin und der Drohn. Königin und Arbeiterin sind die weiblichen Tiere, die als diploide Individuen aus befruchteten Eiern schlüpfen. Die männlichen Drohnen hingegen entstehen durch Parthenogenese und schlüpfen als haploide Individuen aus unbefruchteten Eiern. Jedes Volk hat nur eine Königin, die das einzige voll entwickelte, von bis zu 20 Drohnen im Hochzeitsflug begattete, reproduktive weibliche Tier in diesem Volk ist. Neben der Reproduktion auf der Ebene der Individuen ist auch die Reproduktion durch ungeschlechtliche Teilung auf Volksebene (Schwärmen oder Ablegerbildung) entscheidend für das Überleben der Bienenpopulation.

Königinnenzucht, gezielte Anpaarung auf Belegstellen und künstliche Besamung sind die „Werkzeuge“ der Bienenzucht. Der Zuchtwert einer Königin wird über Leistungsprüfungen ermittelt und über die Zuchtwertschätzung für die einzelnen Merkmale quantifiziert. Die Zuchtwerte werden dann in einer Datenbank erfasst, über die die Imker oder Züchter gezielt „gute“ Königinnen oder neues, geeignetes Zuchtmaterial, z.B. Königinnenlarven oder junge unbegattete, begattete oder künstlich besamte Königinnen, oder Drohnensperma, bestellen können. Das Zuchtmaterial wird von den Züchtern häufig auch über Landesgrenzen oder in andere Kontinente kommerziell abgegeben. In diesem Rahmen hat die Frage nach der Übertragung von Krankheitserregern durch Zuchtmaterial eine besondere Bedeutung. Eine vertikale Übertragung von Viren durch kontaminiertes Sperma oder infizierte Eier und eine sexuelle Übertragung von Viren ist ein besonderes, bisher leider unterschätztes Problem bei der Weitergabe von entsprechendem Zuchtmaterial (Eier, Sperma) im Rahmen der Bienenzucht.

Wie allen Invertebraten fehlt auch der Biene das adaptive Immunsystem. Stattdessen erfolgt die Krankheitsabwehr im Individuum über das angeborene Immunsystem (*innate immunity*) und auf Volkebene über die sogenannte soziale Immunabwehr. Bei der Zucht auf Krankheitsresistenz spielt das sogenannte Hygieneverhalten gegenüber geschädigter Brut als Teil der sozialen Immunabwehr eine große Rolle. Völker, die auf ein gesteigertes

Hygieneverhalten gezüchtet wurden, weisen in der Regel eine gute Erkennung und Entfernung von Larven auf, die z.B. an Amerikanischer Faulbrut erkrankt sind oder durch Virusinfektionen geschädigt sind. Seit einigen Jahren gibt es vermehrte Anstrengungen, genomische Marker vor allem für Krankheitsresistenz oder Varroatoleranz zu identifizieren, um bei der Biene die molekulare Selektion auf diese Merkmale zu etablieren.

Diagnose von Erbkrankheiten in der Tierzucht

Gesine Lühken

Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Justus-Liebig-Universität Gießen

Als Erbkrankheiten bezeichnet man Krankheiten, Störungen oder Defekte, die sich auf Gesundheit, Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit der Tiere auswirken. Monogene Erbkrankheiten werden jeweils durch eine einzelne Genvariante verursacht und nach den Mendelschen Regeln vererbt, während genetische Dispositionen (Krankheitsempfindlichkeiten) in der Regel durch mehrere bis viele Genvarianten bedingt sind und ein komplexes Vererbungsmuster haben. Die meisten monogenen Defektallele wirken rezessiv, so dass heterozygote Anlageträger äußerlich nicht von anlagefreien Individuen zu unterscheiden sind. Vor der Entwicklung molekulargenetischer Methoden konnten Anlageträger von Erbkrankheiten in der Regel nur über Stammbaumanalysen, Anpaarungstests und in einigen Fällen durch Bestimmung bestimmter klinischer Parameter (z.B. Enzymaktivitäten) identifiziert werden. Die Verfügbarkeit eines Gentests macht die Identifizierung von Anlageträgern für eine Erbkrankheit weitaus einfacher und sicherer. Die Entwicklung eines direkten Gentests setzt jedoch die molekulargenetische Aufklärung des zugrundeliegenden Defektes voraus. Mit der routinemäßigen Anwendung von molekulargenetischen Basismethoden wie der PCR und der Sanger-Sequenzierung erfolgte dies in der Vergangenheit häufig über den sogenannten Kandidatengenansatz, bei dem in Genen, die biologisch im Zusammenhang mit der beobachteten Erbkrankheit stehen könnten, nach Merkmals-verursachenden Sequenzvarianten gesucht wird. Der Kandidatengenansatz stößt aber beispielsweise in den Fällen an seine Grenzen, bei denen zu viele Gene als Kandidaten in Frage kommen oder die Pathogenese der Erbkrankheit nur unzureichend geklärt ist. Eine alternative Strategie zur Identifizierung kausaler Genvarianten ist die genomweite - also zunächst nicht auf ein oder mehrere Kandidatengene begrenzte - Suche nach DNA-Varianten, die mit dem Defekt in direktem oder indirektem Zusammenhang stehen. Hier erfolgt die Auswahl von näher zu analysierenden Kandidatengenomen erst, wenn die betroffene Genomregion schon relativ eng eingegrenzt werden konnte. Eine besonders effiziente und erfolgreiche Anwendung dieser Methodik ist seit der Verfügbarkeit von DNA-Chips zur gleichzeitigen Genotypisierung von mehreren zehntausenden bis mittlerweile mehreren hunderttausenden genomweit verteilten Einzelnukleotidpolymorphismen (single nucleotide polymorphisms, SNPs) möglich. Noch neuere technische Methoden stellen die Sequenzierverfahren der zweiten und dritten Generation dar, die es durch die drastische Verringerung des finanziellen und zeitlichen Aufwands erlauben, gesamte Genome einzelner bis vieler Individuen zu sequenzieren. Hierbei kann es in günstigen Fällen ausreichen, das Genom eines einzelnen Merkmalsträgers gegen das eines anlagefreien Tieres zu vergleichen, um das Defektallel zu identifizieren. Die noch sehr jungen Sequenzierverfahren der dritten Generation (z.B. Oxford Nanopore) können dabei auch komplexere strukturelle Varianten sichtbar machen. Die Gesamtgenomsequenzierung ist besonders bei Spezies, für die bis heute kein SNP-Chip entwickelt wurde, eine wichtige Methode zur Identifizierung von Defektallelen. Dies setzt allerdings immer das Vorhandensein einer Referenzgenomsequenz für die betreffende Spezies voraus. In der Rinder- und Schweinezucht werden heutzutage im Rahmen der genomischen Selektion SNP-Chip-Genotypisierungsdaten und teilweise auch Gesamtgenomsequenzen von einer relativ großen Anzahl potenzieller Zuchttiere generiert. Diese Daten können auch genutzt werden, um (neue) Defektallele bereits vor dem Auftreten erster Merkmalsträger aufzuspüren und schon im Vorfeld deren Verbreitung in der Population zu verhindern.

Genetisch maßgeschneiderte Schweine für die biomedizinische Forschung

Eckhard Wolf

Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Die Erforschung von Krankheitsmechanismen ist die entscheidende Grundlage für die Entwicklung neuer, zielgerichteter Therapieansätze. Der Weg von der krankheitsorientierten Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung am Patienten (= Translationale Medizin) ist jedoch meist langwierig und kostenintensiv. Geeignete Tiermodelle, die Vorhersagen über die Wirksamkeit und Sicherheit neuer Therapiestrategien erlauben, sind in diesem Prozess unverzichtbar. Bislang werden dafür meist Nagetiermodelle verwendet, die jedoch humane Krankheitsmechanismen bzw. -phänotypen oft nicht gut genug abbilden, um Befunde aus präklinischen Studien auf den Menschen extrapolieren zu können. Daher werden als Ergänzung Großtiermodelle benötigt, die dem Menschen in anatomischen und physiologischen Merkmalen oft ähnlicher sind.

Aus verschiedenen Gründen bietet sich vor allem das Schwein als translationales Tiermodell an. Aufgrund der Entwicklung von Technologien für die gezielte genetische Modifikation von Schweinen ist es heute möglich, humane Krankheitsmechanismen auf molekularer und funktionaler Ebene präzise in dieser Spezies zu rekapitulieren. Nach diesem Konzept haben wir verschiedene Schweinemodelle für die translationale Diabetesforschung etabliert (Übersicht in Kleinert *et al.*, *Nat. Rev. Endocrinol.* **14**, 140-162, 2018).

Transgene Schweine, die einen dominant-negativen Rezeptor für das Inkretinhormon GIP (Glukose-abhängiges insulinotropes Polypeptid) in den pankreatischen Betazellen exprimieren, zeigen einen verminderten Inkretineffekt, eine reduzierte Glukosetoleranz und Insulinsekretion sowie eine progressive Reduktion der Betazell-Masse (Renner *et al.*, *Diabetes* **59**, 1228-38, 2010). Dieses Modell wurde u.a. für die Suche nach Biomarkern für die Progression in der prädiabetischen Phase (Renner *et al.*, *Diabetes* **61**, 2166-75, 2012) sowie für die Testung der Wirksamkeit und des Nebenwirkungsprofils von GLP1 (Glukagon-ähnliches Peptid 1)-Rezeptor-Agonisten verwendet (Streckel *et al.*, *J. Transl. Med.* **25**, 13, 2015).

INS^{C94Y} transgene Schweine, die das mutierte Insulin C94Y exprimieren, sind ein Modell für permanenten neonatalen Diabetes mellitus (PNDM), der initial durch eine Störung der Insulinsekretion und in späteren Stadien zusätzlich durch eine Reduktion der Betazell-Masse zustande kommt (Renner *et al.*, *Diabetes* **62**, 1505-11, 2013). Dieses klinisch diabetische Großtiermodell eignet sich für eine Vielzahl von Fragestellungen, wie die Austestung von neuartigen Therapien, z.B. neue Insulinformulierungen, kontinuierliche Glukosemonitoring-Systeme, Insulinpumpen und Ansätze zur Etablierung eines bioartificialen Pankreas, oder die Evaluierung früher Stadien diabetischer Sekundärläsionen in Niere, Auge und Mikrozirkulation. Bereits im Alter von 5 Monaten war bei den diabetischen Tieren eine im Vergleich zu Kontrolltieren verminderte Kapillarisation des Herzmuskelgewebes festzustellen, die zu einer Minderdurchblutung des Herzmuskels führen kann. Des Weiteren war in 5 Monate alten diabetischen Schweinen nach experimenteller Induktion einer ischämischen Läsion eine vermehrte Fibrose des Myokards festzustellen. Eine lokale Thymosin Beta 4-Gentherapie, die einen neuartigen Therapieansatz für ischämische Folgeläsionen des Myokards darstellt, wies bei den diabetischen Schweinen einen geringeren protektiven Effekt als bei Kontrollschweinen auf (Hinkel *et al.*, *J. Am. Coll. Cardiol.* **69**, 131-143, 2017). Um die Auswirkungen einer Insulin-Insuffizienz und chronischen

Hyperglykämie auf verschiedene Organe und Gewebe untersuchen zu können, haben wir von diabetischen Schweinen und nicht-transgenen Geschwistertieren im Alter von zwei Jahren eine komplexe Biobank mit über 50 verschiedenen Geweben und Körperflüssigkeiten etabliert (Blutke *et al.*, *Mol. Metab.* **6**, 931-940, 2017). Untersuchungen der Netzhaut von diabetischen Schweinen ergaben Veränderungen, die Ähnlichkeiten zur diabetischen Retinopathie des Menschen aufweisen (Kleinwort *et al.*, *Diabetologia* **60**, 1541-1549, 2017).

Neben der genetischen Modifikation zur Induktion (prä)diabetischer Veränderungen bietet sich das Schwein auch als exzellentes Tiermodell für Diät-induzierte Adipositas an (Renner *et al.*, *Mol. Metab.* **16**, 180-190, 2018).

Darüber hinaus kommen genetisch modifizierte Schweine auch als Spender von Zellen, Geweben oder sogar kompletten Organen für die Xenotransplantation in Frage. Im Rahmen des DFG-geförderten Transregio-Sonderforschungsbereiches 127 „*Biologie der xenogenen Zell-, Gewebe- und Organtransplantation – von der Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung*“ generieren wir genetisch modifizierte Schweine, deren Gewebe bzw. Organe nach Transplantation in Primaten vor Abstoßungsreaktionen geschützt sind und langfristig funktionieren können.

Neonatale Pankreasinseln von transgenen Schweinen, die LEA29Y – ein synthetisches Protein, das die Kostimulation von T-Zellen blockiert – in den Betazellen exprimieren, wurden nach Transplantation unter die Nierenkapsel von diabetischen Mäusen mit einem humanisierten Immunsystem nicht abgestoßen (Klymiuk *et al.*, *Diabetes* **61**, 1527-32, 2012) und waren in der Lage, die Blutzucker-Spiegel der Empfänger langfristig zu normalisieren (Wolf-van Buerck *et al.*, *Sci. Rep.* **7**, 3572, 2017).

Paviane, denen Herzen von dreifach genetisch modifizierten Spenderschweinen (Inaktivierung des α 1,3-Galaktosyltransferase-Gens, transgene Expression von humanem Komplementregulator CD46 sowie humanem Thrombomodulin) orthotop transplantiert wurden (= Herzersatz), überlebten wiederholbar über 6 Monate, was einen Meilenstein auf dem Weg zur klinischen Entwicklung der xenogenen Herztransplantation darstellt (Längin *et al.*, *Nature* **564**, 430-33, 2018).

Die Entwicklung, Charakterisierung und Implementierung genetisch modifizierter Schweine für die medizinische Forschung ist ein hochattraktives neues Arbeitsgebiet für die Tiermedizin und Tierzucht.

Ernährung der Zukunft – Welche Rolle spielen Fleisch und Milchprodukte und was bedeutet dies für die Tierzucht?

Achim Spiller

Marketing für Lebensmittel und Agrarprodukte, Georg-August-Universität Göttingen

Fleisch - ein superiores Gut?

Agrarökonomen betrachten Verbraucherpräferenzen typischerweise als stabil und heben auf die Wirkungen von veränderten Preisen und Einkommen sowie demographischen Entwicklungen ab. Für den Konsum tierischer Erzeugnisse traf dies auch lange Zeit zu. Heute noch ist ein starker Zusammenhang zwischen Einkommen und Konsum für viele Entwicklungsländer gegeben. Tierische Produkte waren über viele Jahrhunderte superiore Güter, deren Konsum mit steigendem Wohlstand anstieg. Für Deutschland trifft dies nicht mehr zu. In Nordwesteuropa ist der „Peak-Meat“ wohl erreicht. Der Fleischkonsum ist heute in sozial schwachen Haushalten häufig höher, Rindfleisch ausgenommen. Sozial demonstrativer Konsum erfolgt zunehmend über Besonderheiten. Statussymbole sind heute Koberind und Almkäse, nicht mehr das XXL-Schnitzel.

Heutige Treiber von Ernährungstrends

In entwickelten Volkswirtschaften verändern sich Ernährungstrends deutlich schneller und auf Basis anderer Treiber. Ernährung wird in einer individualisierten Gesellschaft zum lebensstilprägenden Element – mit großen Unterschieden zwischen verschiedenen sozialen Milieus. Innovative Technologien und globale Vernetzungen beeinflussen Esskultur und Ernährungsgewohnheiten. Es finden sich immer mehr kurzfristige Produktmoden, Ernährungstrends werden schwer prognostizierbar. Ist heute Skyr aus Island „in“, kann der Boom morgen vorbei sein. Light-Produkte sind nicht mehr angesagt; eher der fettreiche griechische Joghurt. Allerdings können neben solchen Trends drei längerfristige Megatrends identifiziert werden.

Gesundheit als Megatrend

In einer alternden Gesellschaft gewinnt Gesundheit weiter an Bedeutung. Ein hoher Konsum von Rotfleisch und insbesondere von Wurst wird heute in der Ernährungsforschung als wenig gesundheitsförderlich bewertet. So empfiehlt die DGE schon seit längerem eine Halbierung des Konsums insbesondere von Wurst und Rotfleisch. Ältere Verbraucher konsumieren ohnehin weniger Fleisch. Bei Geflügel gibt es aber keine Evidenz für negative gesundheitliche Effekte. Hier wirkt sich stattdessen der aus dem Sport kommende Protein-Trend positiv aus. Körperbild und Muskelaufbau werden mit einem hohen Proteinkonsum verbunden. Der Gesundheitswert von Milchprodukten wird global nicht mehr so uneingeschränkt positiv bewertet. Eine Ausnahme sind fermentierte Produkte/Sauermilcherzeugnisse, die im Zuge der Diskussion um die Bedeutung der Darmmikrobiota positiv hervorgehoben werden. Insgesamt wirkt sich der Gesundheits-Megatrend damit widersprüchlich bzw. differenziert auf den Konsum tierischer Erzeugnisse aus.

Nachhaltigkeit als gesellschaftlicher Druckfaktor

Die große Bedrohung für den Konsum tierischer Produkte ist die Klimaschutzdiskussion. Wiederkäuer sind bekanntlich durch den Methanausstoß überproportional an der Emission von Treibhausgasen beteiligt. Schweine- und Geflügelfleisch sind deutlich effizienter, aber Veredelungsverluste gibt es natürlich auch hier. Eine weitere Steigerung der Tierleistungen stößt an Tierschutzgrenzen. „Less but better“ ist daher die Zielrichtung der Klimaschutzdiskussion. Würde es tatsächlich dazu kommen, kämen erhebliche Transformationsherausforderungen auf die Tierhaltung in Deutschland zu. Zurzeit konzentriert sich die Diskussion erstaunlicherweise aufs Fleisch, nicht so

sehr auf Milchprodukte, was wohl eher durch kulturelle Faktoren („Krieg ums Fleisch“) erklärt werden kann.

Landwirtschaftliche Prozesseigenschaften

Im Marketing gewinnt die Art der Tierhaltung überraschend stark an Bedeutung. Dies hat zum einen etwas zu tun mit der Suche der Menschen nach Heimat als Gegentrend zur Dynamik der Globalisierung. Zum anderen stehen bestimmte „naturnahe“ Formen der Landwirtschaft für Vertrauen und werden vom Handel als Wertschöpfungstreiber gepusht. So wächst Bio relativ kontinuierlich. Während Weide- und Heumilch sich gerade am Markt etablieren, ist Weiderind immer noch ein Nischenprodukt – aber mit viel Potenzial. Im Zuge des sich grundsätzlich ändernden Mensch-Tier-Verhältnisses gewinnt der Tierschutz weiter an Bedeutung. Das Thema Züchtung wird bisher von Konsumenten auf Gentechnik in der Pflanzenproduktion und auf GVO-frei gefütterte tierische Erzeugnisse bezogen, es gibt aber auch Hinweise auf Skepsis gegenüber der modernen Tierzucht. Umgekehrt können traditionelle Tierrassen zunehmend als „Marken“ vermarktet werden, da sie Natürlichkeit und ursprünglichen Geschmack versprechen.

Herausforderungen für die Tierzucht

Die Tierzucht wird verstärkt mit erweiterten Zielen konfrontiert. Sie soll funktionale Merkmale wie Gesundheit und Robustheit fördern. Unter Marketinggesichtspunkten rücken weitere, insbesondere auch alte Rassen in den Vordergrund. Der Züchtungsfortschritt wird sich nicht mehr nur auf eine oder wenige Hochleistungsrassen konzentrieren. In wie weit die Konsumenten Verfahren des Genome Editing in der Tierzucht akzeptieren werden, ist unklar.

**AfT – Frühjahrssymposium
am 07./08.03.2019 in Montabaur**

„Wohin entwickeln sich Tierzucht und Tiergenetik?“

Referenten

Prof. Dr. Sven König

Justus-Liebig-Universität Gießen
Institut für Tierzucht und Haustiergenetik
sv.koenig@agr.uni-giessen.de

Prof. Dr. Heiner Niemann

Medizinische Hochschule Hannover
TwinCore
niemann.heiner@mh-hannover.de

Prof. Dr. Gerhard Breves

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Physiologisches Institut
gerhard.breves@tiho-hannover.de

Prof. Dr. Peter H. Feindt

Humboldt-Universität zu Berlin
Agrarökonomie
Agrar- und Ernährungspolitik
peter.feindt@hu-berlin.de

Prof. Dr. Jens Tetens

Georg-August-Universität Göttingen
Nutztierwissenschaften
Functional Breeding
jens.tetens@uni-goettingen.de

Prof. Dr. Peter Kunzmann

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Institut für Tierhygiene, Tierschutz und Nutztierethologie
peter.kunzmann@tiho-hannover.de

Prof. Dr. Gerald Reiner

Justus-Liebig-Universität Gießen
Klinik für Schweine (Innere Medizin und Chirurgie)
gerald.reiner@vetmed.uni-giessen.de

Prof. Dr. Rudolf Preisinger

EW GROUP GmbH, Visbek
rudolf.preisinger@ew-group.de

Prof. Dr. Elke Genersch

Länderinstitut für Bienenkunde Hohen Neuendorf e.V.
Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Freie Universität Berlin
elke.gensch@hu-berlin.de

Prof. Dr. Gesine Lühken

Justus-Liebig-Universität Gießen
Institut für Tierzucht und Haustiergenetik
Haustier- und Pathogenetik
gesine.luehken@agrار.uni-giessen.de

Prof. Dr. Eckhard Wolf

Ludwig-Maximilians-Universität München
Genzentrum Molekulare Tierzucht und Biotechnologie
ewolf@lmb.uni-muenchen.de

Prof. Dr. Achim Spiller

Georg-August-Universität Göttingen
Agrarökonomie und Rurale Entwicklung
Marketing für Lebensmittel und Agrarprodukte
a.spiller@agr.uni-goettingen.de

Moderatoren**Prof. Dr. Karl-Heinz Waldmann**

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Klinik für kleine Klautiere und forensische Medizin
und Ambulatorische Klinik
karl-heinz.waldmann@tiho-hannover.de

Prof. Dr. Axel Wehrend

Justus-Liebig-Universität Gießen
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und
Andrologie der Groß- und Kleintiere
axel.wehrend@vetmed.uni-giessen.de

Prof. Dr. Arwid Dauschies

Universität Leipzig
Institut für Parasitologie
dauschies@vetmed.uni-leipzig.de

Prof. Dr. Stefan Schwarz

Freie Universität Berlin
Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen
stefan.schwarz@fu-berlin.de

Prof. Dr. Martin Beer

Friedrich-Loeffler-Institut
Institut für Virusdiagnostik
martin.beer@fli.de