

Labormäuse als „Mitarbeiter“ in der Tierzuchtwissenschaft



Ulla Renne, Martina Langhammer und Gerhard Dietl (Dummerstorf)

Tierzucht ist ein langwieriges Geschäft. Um hier kostengünstig und zeitsparend Erkenntnisse zu gewinnen ist es sinnvoll, für bestimmte Fragestellungen mit Modelltieren zu arbeiten. So kann man sich leicht vorstellen, dass Zuchtversuche, für die mehrere Generationen benötigt werden, mit Mäusen einfacher und schneller durchzuführen sind als mit Schweinen oder gar mit Rindern. Mit geeigneten Modelltieren können Experimente am Nutztier besser vorgeklärt, gezielter durchgeführt, wertvoll ergänzt oder sogar gänzlich eingespart werden. Im Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN) werden Experimente mit Labormäusen durchgeführt mit dem Ziel, auf populationsgenetischem und molekulargenetischem Gebiet Grundlagenerkenntnisse zu gewinnen und für die Zucht von Schweinen oder Rindern nutzbar zu machen. An den Mäusen werden dabei keine medizinischen, toxikologischen oder anderen Eingriffe vorgenommen.

Das Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere in Dummerstorf bei Rostock beschäftigt rund 230 Mitarbeiter, besitzt etwa 300 Rinder, 200 Ziegen und Schafe, 400 Schweine, 30 Pferde und beherbergt in Abhängigkeit von der Anzahl der Experimente und der Würfe bis zu 33.000 Labormäuse.

Vorteile von Modelltieren

Gegenüber dem Einsatz von Nutztieren bieten Mäuse als Modelltiere in der Forschung zahlreiche Vorteile: Sie besitzen ein kurzes Generationsintervall, können platz- und futtersparend in statistisch ausreichend großen Versuchsgruppen gehalten und unter standardisierten Umweltbedingungen untersucht werden. Damit können sie wesentlich dazu beitragen, dass man bei komplexen populationsgenetischen Theorien mit einem angemessenen Aufwand prüfen kann, ob diese nur während einer



Computersimulation oder auch in der Praxis zutreffen. Die Haltungsbedingungen und der Gesundheitszustand der Mäuse werden besonders sorgsam überwacht und auf hohem Niveau gehalten, allein schon um die Experimente von dieser Seite aus nicht unkontrolliert zu beeinträchtigen.

Aufgaben der Populationsgenetik

Seit 10.000 Jahren sind Nutztiere vom Menschen an den unterschiedlichsten Standorten gezüchtet worden mit dem Ziel, bestimmte Aufgaben oder Leistungen zu erbringen. Populationsgenetiker versuchen die grundlegenden biologischen Phänomene aufzuklären, die sich bei solchen traditionellen „Langzeit-Selektionen“ abspielen. Zur Entwicklung

Nach 100 Generationen Selektion auf hohes Körpergewicht wiegt diese Maus 130 g! (Das Normalgewicht von unselektierten Labormäusen beträgt 25 g)

und Überprüfung populationsgenetischer Theorien werden Modelltiere wie Mehlkäfer, Fruchtfliegen, Wachteln und Mäuse eingesetzt.

Im FBN Dummerstorf dienen Labormäuse als Modelle für landwirtschaftliche Nutztiere. Mit ihnen ist es möglich, so verschiedene Fragestellungen wie die Effektivität einer Langzeitselektion nach verschiedenen Fitness-Merkmalen oder die Möglichkeiten der Erhaltung tiergenetischer Vielfalt abzuklären.

Langzeitselektion

In Dummerstorf werden Mäuse seit nunmehr 30 Jahren auf Merkmale wie Fruchtbarkeit, Körpergewicht und Körperzusammensetzung, Belastbarkeit oder Verhalten gezüchtet. Dabei konnte unter definierten Bedingungen über bis zu 120 Generationen hinweg verfolgt werden, in welcher Weise sich die zur Selektion ausgewählten Merkmale in den verschiedenen Mauslinien veränderten bzw. noch heute mit jeder Generation verändern.





Die Dummerstorfer Mauslinien nehmen weltweit den ersten Rang ein, wenn man die Anzahl der Generationen sowie die Vielzahl und das Ausmaß der Veränderung der Selektionsmerkmale betrachtet. Der wissenschaftliche Wert solcher Langzeitselektionslinien ist erst dann gebührend zu würdigen, wenn man sich klarmacht, dass ein entsprechendes Selektionsexperiment mit Rindern gut 600 Jahre dauern würde.

Selektion auf Fruchtbarkeit

Das von der Zeit her längste Selektionsexperiment im Maushaus des FBN ist auf die Verbesserung der Fruchtbarkeit gerichtet, das heißt auf die Erhöhung der Wurfgröße und Wurfmasse bei Geburt des ersten Wurfs.

Der Hintergrund: Wirtschaftliche Tierzucht setzt eine hohe Fruchtbarkeit der Nutztiere voraus. Im Gegensatz zu anderen Leistungsmerkmalen weist der Faktor Fruchtbarkeit aber nur eine geringe Erbllichkeit auf. In der Tierzucht wurde daher lange Zeit die Möglichkeit bezweifelt, hier überhaupt wesentliche Zuchtfortschritte erreichen zu können.

Mit unserem Mausexperiment sollte der Beweis erbracht werden, dass die Fruchtbarkeit trotz geringer Erbllichkeit durch konsequente Zucht verbessert werden kann. Das Experiment wurde im Jahr 1970 mit Labormäusen gestartet, die vor der Selektion ein Ausgangsniveau von 10 bis 11 geborenen Jungen je Wurf besaßen.

Nach 98 Generationen hat sich die Wurfgröße durch konventionelle Selektion um durchschnittlich 8,8 Junge (71 %) und die Wurfmasse um



13,7 g (92 %) erhöht. Damit ist gezeigt, dass Selektion auf Fruchtbarkeit langfristig lohnt, wenn ausdauernd und gleichgerichtet verfahren wird. Schwankungen im Erfolg von Generation zu Generation sind dabei in Kauf zu nehmen. Die Einzeltiermassen bei Geburt sanken im Verlauf nur unwesentlich um 3 %. Dies weist darauf hin, dass die postnatale Überlebensfähigkeit und das postnatale Wachstum der Jungtiere trotz höherer Fruchtbarkeit bewahrt werden kann.

Genetische Vielfalt

Ein höchst aktuelles Arbeitsgebiet ist die Erarbeitung von Zuchtstrategien für kleine, vom Aussterben bedrohte Populationen. Es wird nach Verfahren gesucht, die sowohl die tiergenetische Vielfalt erhalten als auch ein effektives Management in Zuchttierbeständen ermöglichen. Denn die beste Gewähr für die Langzeiterhaltung einer Haustierrasse ist es, als ökonomisch interessante Zuchtpopulation effektiv genutzt werden zu können.

Bei der Erhaltung landwirtschaftlicher Nutztierassen sind zwei Dinge zu berücksichtigen: Zum einen soll die genetische Vielfalt innerhalb der Population möglichst hoch bleiben, zum anderen muss das Spezifische in der Leistung und der Anpassung – also die typischen Merkmale der Rasse – erhalten bleiben. Im Maushaus des FBN wurde in kleinen Zuchtpopulationen die Wirkung unterschiedlicher

Anpaarungsstrategien auf die Entwicklung von genetischer Vielfalt und phänotypischer Merkmalsausprägung untersucht.

In einem Experiment über 15 Generationen wurden in 3 kleinen Mauspopulationen zu je 20 Tierpaaren nachfolgende unterschiedliche Verpaarungsstrategien verglichen:

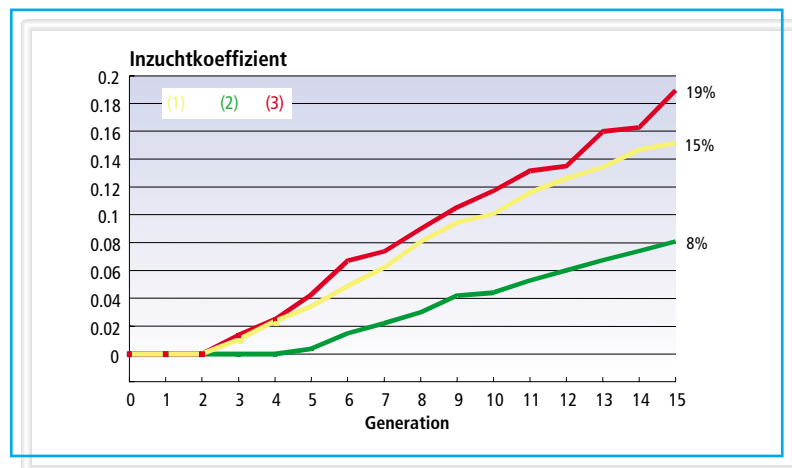
- Population (1): Zufällige Verpaarung,
- Population (2): Verpaarung mit dem Ziel einer minimalen Inzucht-Rate,
- Population (3): Verpaarung zur Erhaltung der Leistung in der Population.

In der Population (1) wurden die Tiere zufällig miteinander verpaart. In der Population (2) wurden gezielt Tiere zur Verpaarung ausgewählt, die nicht miteinander verwandt waren. Dadurch sollte in der Generationsfolge der Inzuchtkoeffizient, der als Maß für den Grad der Verwandtschaft unter den Tieren gilt, so langsam wie möglich steigen. In der Population (3) sollte als Leistungsparameter das Körpergewicht der Gründertiere dieser Population möglichst erhalten bleiben. Die Paarungspläne für die Populationen (2) und (3) wurden mit Hilfe von Computerprogrammen mit dem Ziel erstellt, die jeweilige Verpaarungsstrategie zu optimieren.

Die Abbildung 1 zeigt den erwartungsgemäß geringsten Inzuchtanstieg bei der Population (2), also der Paarungsvariante, die auf minimale Inzucht orientiert. Zu se-



Abb. 1: Entwicklung der Inzucht in Abhängigkeit von den Verpaarungsstrategien





Wurf einer selektierten „Fruchtbarkeitsmaus“ (links) und einer unselektierten „Kontrollmaus“ (rechts)

hen ist aber auch, dass bei einer Zucht, die rein auf die Erhaltung der spezifischen Leistung wie das Körpergewicht ausgerichtet ist (Population (3)), enger verwandte Tiere für die Selektion ausgewählt werden und damit der Inzuchtkoeffizient in der Population stärker ansteigt.

Im Modelltierexperiment wurde in relativ kurzer Zeit nachvollzogen, wie sich die in der Erhaltungszucht empfohlenen Verpaarungsstrategien in zahlenmäßig kleinen Tierpopulationen auf die Entwick-



lung des zu erhaltenden Leistungsmerkmals, hier also des Körpergewichts, auswirken können. In der Abbildung 2 ist dazu für jede Generation die Abweichung im mittleren Körpergewicht vom Ausgangsniveau in den Gründerpopulationen dargestellt. Es ist deutlich zu sehen, dass die Population (3) die größte Ähnlichkeit zu ihrer Ausgangspopulation bewahrt hat.

Bei der Population (2), die auf Vermeidung von Verwandtschaft gezüchtet wurde, kommt es zu großen Schwankungen

im Körpergewicht – der Trend zur Abweichung des Körpergewichts von dem ihrer Gründerpopulation ist ersichtlich. Das verdeutlicht das Risiko, das man eingeht, wenn man Erhaltungszucht nur nach dem Prinzip ‘Vermeidung von Inzuchtpaarungen’ betreibt: Rassetypische Eigenschaften oder Leistungen einer Population, die man eigentlich erhalten möchte, verändern sich. Bei reiner Zufallspaarung (1) verstärkt sich dieser unerwünschte Effekt noch.

Die Ergebnisse der Modelltierexperimente zeigen, dass es in der Erhaltungszucht bedrohter Populationen sowohl darum gehen muss, dem Genverlust durch minimalen Inzuchtzuwachs entgegenzuwirken als auch rassetypische Merkmale und ökonomisch bedeutsame Nutzeigenschaften in der Zuchtentscheidung zu berücksichtigen.

Tierschutz im Tierversuch

Alle Forscher, die Tierversuche unternehmen, müssen sich ihrer besonderen Verantwortung bewusst sein. Vor allem, wenn Tiere Stress oder Qualen erleiden müssen, sind Tierexperimente nur in begründeten Fällen ethisch vertretbar, etwa wenn es um den Schutz der menschlichen/tierischen Gesundheit geht und Ergänzungs- oder Ersatzmethoden objektiv nicht entwickelt werden können.

Die Mitarbeiter des Maushauses im Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN) Dummerstorf fühlen sich bei ihren Forschungen mit Modelltieren ethisch und wissenschaftlich verpflichtet, die Durchsetzung der „3 R“ weiter voran zu treiben. Die 3 R stehen für: Refine (Verfeinern der Methoden zur Minimierung von Angst, Schmerzen, Leiden und Schäden der Versuchstiere), Reduce (Vermindern der Zahl der Tierversuche bzw. der Versuchstiere auf das unverzichtbare Minimum) und Replacement (Ersetzen von Tierversuchen durch in vitro-Versuche).



Dr. Ulla Renne, Dr. Martina Langhammer, Dr. Gerhard Dietl, Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere Dummerstorf (FBN), Forschungsbereich Genetik und Biometrie, Wilhelm-Stahl-Allee 2, 18196 Dummerstorf

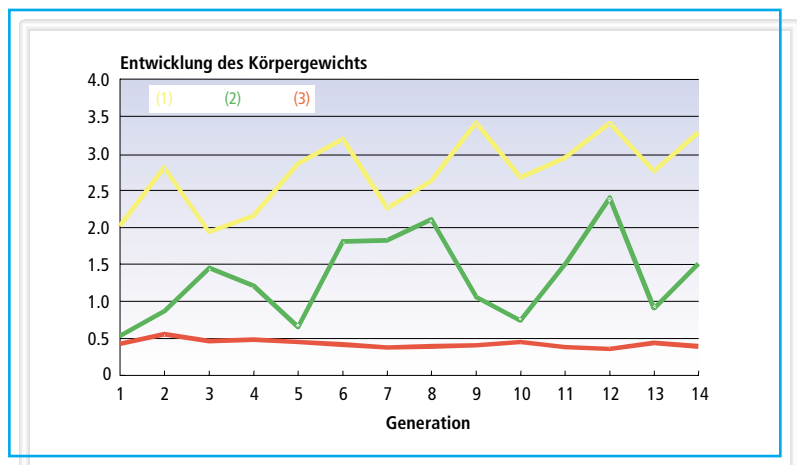


Abb. 2: Entwicklung des Leistungsmerkmals Körpergewicht, dargestellt als Abweichung zum Körpergewicht in der Gründerpopulation (in g)