

*Hülseberger
Gespräche
2006*

21. Hülsenberger Gespräche 2006
der H. Wilhelm Schaumann Stiftung

*Hübsenberger
Gespräche
2006*

»FORTSCHRITTE IN TIERZÜCHTUNG UND TIERHALTUNG«

Inhaltsverzeichnis

Begrüßung	W. WEISTHOFF	7
I. Molekulare Aspekte der Tierzucht		
Genomics – der Weg zum besseren Verstehen des Phänotyps	M. SCHWERIN	9
Diskussion	E. KALM	15
Biologie und Biotechnologie der Reproduktion	E. WOLF	19
Diskussion	E. KALM	27
Praktische Bedeutung der molekularen Tierzucht	G. THALLER	34
Diskussion	E. KALM	43
II. Physiologie, Leistung und Produktqualität		
Physiologische Grundlagen von Merkmalsantagonismen	M. STANGASSINGER	48
Diskussion	W. KNEIFEL	61
Entwicklungen in der Futtermittelbewertung mit Tieren	M. RODEHUTSCORD	67
Diskussion	W. KNEIFEL	74
Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Rind	R. MANSFELD	77
Diskussion	W. KNEIFEL	82
Ökonomische Aspekte des Leistungsniveaus	A. HEIßENHUBER, H. HOFFMANN UND C. HÄRLE	87
Diskussion	W. KNEIFEL	95

III. Fortschritte in der Veterinärmedizin

Stand und Perspektiven der Tiergesundheit	H. MARTENS, F. STUMPF, U. LODEMANN UND B. ETSCHMANN	99
Diskussion	G. BREVES	114
BSE – ein singuläres Ereignis?	B. BRENIG	121
Diskussion	G. BREVES	126
Molekulare Populationsanalysen für Tiergesundheit und Tierzucht	G. BREM	129
Diskussion	G. BREVES	139
Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Schwein	M. WENDT	142
Diskussion	G. BREVES	148

IV. Tierschutz und -haltung

Quantifizierung von Wohlbefinden bei Tieren	W. BESSEI	151
Diskussion	F. J. SCHWARZ	161
Gibt es ethische Normen für Tierschutz?	J. LUY	164
Diskussion	F. J. SCHWARZ	169
Rechtliche Vorgaben für die Tierhaltung	B. POLTEN	173
Diskussion	F. J. SCHWARZ	179
Zusammenfassung	D. SMIDT	182
Schlusswort	H.O. GRAVERT	188
Teilnehmer der HÜLSENBERGER GESPRÄCHE 2006		190

Begrüßung zu den »21. Hülsenberger Gesprächen 2006«



Sehr geehrte Herren Seiller, sehr geehrte Damen und Herren,

im Namen des Kuratoriums und des Vorstandes der H. Wilhelm Schaumann Stiftung begrüße ich Sie recht herzlich zu den 21. Hülsenberger Gesprächen in Lübeck.

Gleichzeitig möchte ich alle Referenten und Diskussionsleiter begrüßen und Dank sagen für die Beiträge aus ihren Fachgebieten, die uns, wie auch bei den vorangegangenen Hülsenberger Gesprächen, wieder neue Denkanstöße und Diskussionsthemen vermitteln werden.

Seit der Gründung der H. Wilhelm Schaumann Stiftung im Jahre 1967 ist das Ziel der gemeinnützigen Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses in der Tier- und Agrarwissenschaft konsequent verfolgt worden. Neben dieser Förderung sieht die Schaumann Stiftung Ihre Aufgabe aber auch in der Ausrichtung von agrarwissenschaftlichen Fachtagungen wie den Hülsenberger Gesprächen, die die Möglichkeit bieten, im Rahmen eines kompetenten Fachgremiums aktuelle Themen zu diskutieren.

Ein besonderer Dank gilt an dieser Stelle den Herren Charles Antoine und Olivier Seiller, die mit viel persönlichem wie auch finanziellem Engagement die Fortsetzung und die Weiterentwicklung der Schaumann Stiftung fördern.

Mit dem Generalthema „Fortschritte in Tierzucht und Tierhaltung“ steht ein umfangreicher Themenkomplex im Vordergrund der diesjährigen Veranstaltung:

Mit den vorgegebenen Rahmenbedingungen – wie einer leistungsfähigen Genetik, gesetzlichen Vorgaben und natürlichen Standortfaktoren – werden heute definierte, tierische Qualitätsprodukte produziert. Diese Produktion findet in einem globalen Markt statt, der durch einen steigenden Angebotsdruck und sinkende Margen gekennzeichnet ist. Ein Wachstum der Betriebe auf Kosten der Tiergesundheit ist oft die Folge. Im Rahmen dieses Umfeldes ergeben sich vielfältige Aspekte für die diesjährige Tagungsthematik.

Wie Sie der Einladung entnehmen können, haben wir das Generalthema in vier Blöcke unterteilt.

Die Möglichkeiten der modernen Genetik werden ebenso angesprochen wie die Frage nach Leistung und Produktqualität. Ein weiteres, immer wieder aktuelles Thema beinhaltet die Tiergesundheit. Dabei stellt sich nicht nur die Frage nach der Therapie, sondern vor allem nach der Bestandsbetreuung und damit der Prophylaxe unter derzeitigen Produktionsbedingungen. Der letzte Block befasst sich mit Tiererschutz und Tierhaltung, eine Thematik, die uns allen aus der aktuellen Diskussion um die Schweine- und Legehennenhaltungsverordnung noch gegenwärtig ist.

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Beiträge der Referenten stellen, wie bei allen Hülsenberger Gesprächen, jedoch nur einen Eckpfeiler. An dieser Stelle soll daher auch an die zwei weiteren Eckpfeiler erinnert werden. Alle Teilnehmer sind aufgefordert, sich in intensiv, konstruktiv und kontrovers geführten Diskussionen mit den dargestellten Themen auseinanderzusetzen. Ich darf an dieser Stelle auch besonders den wissenschaftlichen Nachwuchs - um Teilnahme an diesen Diskussionen bitten. Nicht zuletzt soll diese Veranstaltung aber auch dem persönlichen Gespräch dienen. Da sich der diesjährige Teilnehmerkreis gegenüber den letzten Hülsenberger Gesprächen, bedingt durch das diesjährige Generalthema, geändert hat, ist es ein Wunsch, dass sich im Rahmen dieser Gespräche neue Kontakte zwischen den Teilnehmern - und damit auch neue

Ideen und Visionen zu aktuellen Fragen - in der landwirtschaftlichen Forschung ergeben.

Bevor ich jetzt das Wort an Herrn Professor Dr Kalm zur Moderation des ersten Themenblockes übergebe, möchte ich mit einem Zitat des englischen Mathematikers Isaac Newton enden.

Was wir wissen, ist ein Tropfen,
was wir nicht wissen, ist ein Ozean.

Lassen Sie uns daher während diese Veranstaltung versuchen, viele neue Tropfen in einem uns unbekanntem Ozean zu erkennen.

Vielen Dank !

„Genomics“ – der Weg zum besseren Verstehen des Phänotyps

Stand und Perspektiven der strukturellen und funktionellen Genomanalyse beim Nutztier



1 Strukturelle Genomanalyse – Nachweis von merkmalsassoziierten Genvarianten

Obwohl die meisten tierzüchterisch interessanten Merkmale polygener Natur sind, gibt es eine Reihe von Eigenschaften, die von einem einzelnen Gen oder von nur wenigen Genen verursacht werden. Sequenzveränderungen in dem Gen können direkte Auswirkungen auf die Qualität und Menge des Genproduktes haben. Identifizierte kausale Genvarianten können direkt Anwendung bei der Entwicklung und Nutzung gendiagnostischer Verfahren in der Marker-gestützten Selektion finden.

In den Abbildungen 1 und 2 sind eine repräsentative Anzahl bisher bei Rind und Schwein identifizierter merkmalsassoziiierter Genvarianten im Überblick dargestellt (siehe auch Schwerin et al., 2006). Für ihre Identifizierung stehen entsprechende gendiagnostische Verfahren zur Verfügung, die im Rahmen der züchterischen Verbesserung der jeweiligen tierischen Leistungen Anwendung finden können. Die strukturelle Genomanalyse wird das Verständnis der genetischen Grundlagen der Merkmalsausprägung und -variation wesentlich verbessern und über die Markergestützte Selektion einen signifikanten Beitrag zur züchterischen Verbesserung des Phänotyps liefern.

Allerdings ist im Regelfall die Identifizierung der kausalen Genvarianten eine wesentliche Voraussetzung für eine schnelle und effiziente züchterische Einflussnahme. Neben höheren Kosten und einer geringeren Genauigkeit ist die Anwendbarkeit identifizierter QTL-Marker-Haplotypen im Rahmen indi-

rekter Gentests auf die Familien oder Populationen beschränkt in welchen sie kartiert wurden, da die Kopplungsphasen zwischen den Familien variieren können. Im Gegensatz dazu können Informationen von kausalen Genvarianten im Rahmen direkter Gentests unmittelbar in der Selektion ohne Beschränkung auf Familien genutzt werden, da jede Genvariante die Leistungen in einer definierten Art und Weise beeinflusst. Weitere Vorteile direkter Gentests bestehen darin, dass eine sehr exakte Befundung gegeben ist, eine sichere Erkennung auch rezessiver Anlagenträger erfolgen kann und die Diagnose unabhängig von der Merkmalsausprägung, vom Alter und vom

Abbildung 1: Genloci, die signifikant phänotypische Merkmale des Rindes beeinflussen



Abbildung 2: Genloci, die signifikant phänotypische Merkmale beim Schwein beeinflussen



Geschlecht möglich ist. Dadurch wird nicht nur eine genauere Vorausschätzung von Testbullenkandidaten und damit eine effizientere Auswahl von Testbullen möglich, sondern die Anwendung gendiagnostischer Verfahren kann auch grundsätzlich die Wettbewerbschancen im internationalen Zuchtierhandel (z. B. Scrapie-Gentest beim Schaf) bzw. bei der Vermarktung von Lebensmitteln tierischer Herkunft (Gentests für die Fleischqualität) erhalten. Darüber hinaus stellen genetische Marker ein wirksames Instrumentarium zur Bestimmung und damit zum Erhalt der genetischen Vielfalt dar und bilden die Grundlage für die Entwicklung effizienter Erhaltungszuchtprogramme beim Nutztier.

In Hinsicht auf die Marker-gestützten Selektion besteht letztendlich das Ziel in der Anreicherung von Marker- und/oder Genvarianten mit positiven Leistungseffekten in der Population. Voraussetzung für den züchterischen Fortschritt in der jeweiligen Population ist allerdings, dass die entsprechende genetische Variation in der tierzüchterisch zu bearbeitenden Population vorhanden ist und die Genvariante im konkreten genetischen Kontext die erwartete Merkmalsassoziation aufweist.

2 Grenzen der strukturellen Genomanalyse

Um komplexe physiologische Vorgänge im Organismus zu verstehen, reicht die Kenntnis des Genoms allein nicht aus. Einerseits unterliegt die DNA selbst ständig sequenzverändernden Einflüssen. Andererseits können innere und äußere Faktoren auf allen Stufen der primären und sekundären Genwirkung sowohl Struktur als auch Funktion und Wechselwirkung der biologisch wirksamen Moleküle des Organismus und damit die Merkmalsausprägung beeinflussen. Ob ein Gen oder Genprodukt für seinen Träger vorteilhaft oder nachteilig ist, hängt unter anderem von dem Kontext an Genen und Umweltfaktoren ab, in den es integriert ist.

Gegenwärtig bestehen die Grenzen in der Anwendung gendiagnostischer Verfahren in der Nutztierzucht darin, dass zum einen einzelne Gene nur einen Teil der Merkmalsvarianz erklären. So sind z. T. eine Vielzahl von Genen mit signifikanten phänotypischen Effekten für ein und denselben Merkmalskomplex beschrieben worden, die zu dem in verschiedenen Populationen in unterschiedlicher Häufigkeit und differierendem Ausmaß der phänotypischen Wirkung auftreten. In Tabelle 1 sind beispielhaft bisher beschriebene Gene und Genvarianten mit z. T. major-gener Wirkung auf die Merkmalskomplexe Fleischqualität und Fruchtbarkeit beim Schwein dargestellt.

Im Ergebnis der ersten umfangreichen genomanalytischen Untersuchungen der Nutztierpopulationen wird die große funktionale 'Biodiversität' zwischen und innerhalb der Nutztierpopulationen deutlich, d. h., dass die landwirtschaftlichen Nutztiere in verschiedenen Populationen alternative physiologische Lösungsstrategien für ein und dieselbe Leistung während der Domestikation entwickelt haben. So z. B. wurden in dem von der ADR und dem BMBF geförderten nationalen Projekt „Genomanalyse Rind“ (1995-2003) auf der Grundlage generierter informativer Tierstrukturen und einer erstellten informativen das gesamte Genom abdeckenden Markerkarte genomweit fünf QTLs mit signifikantem Einfluss auf den somatischen Zellgehalt der Milch (SCS) auf den Chromosomen 2, 7, 10, 18 und 27 beim Deutschen Holstein Rind

Tabelle 1: Gene und Genvarianten mit majorgener Wirkung auf Fleischqualität bzw. Fruchtbarkeit beim Schwein

Merkmal	Genlocus	Phänotyp	Mutation	Referenz
Schlachtkörperzusammensetzung und Fleischqualität	<i>H-FABP</i>	intramuskulärer Fettgehalt		Gerbens et al., 1997
	<i>PRKAG3</i>	Anstieg des Glykogengehalts	Punktmutation	Milan et al., 2000
	<i>RYS1</i>	verminderte Fleischqualität	C/T Transition	Fuji et al., 1991
	<i>AGRP</i>	Fleischqualität und Wachstum		Kim et al., 2000
	<i>LEP</i>	Fettanteil, Magerfleischanteil		Hardge et al., 2000
	<i>LEPR</i>	Fettanteil, Magerfleischanteil		Hardge et al., 2000
Fruchtbarkeit	<i>RARG</i>	Wurfgröße	Punktmutation	Messer et al., 1996a
	<i>FSHB</i>	Wurfgröße	Punktmutation	Zhao et al., 1998; Li et al., 1998
	<i>RBP4</i>	Wurfgröße	Punktmutation	Messer et al., 1996b; Rothschild et al., 2000
	<i>ESR</i>	Wurfgröße	Punktmutation	Rothschild et al., 1996
	<i>PRLR</i>	Wurfgröße	Punktmutation	Vincent et al., 1998

kartiert (Kühn et al., 2003). Ein Vergleich von fünf etwa gleich großen Familien zeigt jedoch, dass diese 5 QTLs in unterschiedlichem Umfang die Variation des Merkmals SCS erklären (Familie 1: 0 QTL, Familie 2: 1 QTL, Familie 3: 4 QTL, Familie 4: 3 QTL, Familie 5: 2 QTL).

Der züchterische Erfolg, der durch gendiagnostische Verfahren in der jeweiligen Zuchtpopulation erreicht werden kann, hängt neben der Häufigkeit der merkmalsassoziierten Genvarianten in dieser Population auch vom jeweiligen genetischen Hintergrund ab. So z. B. können nicht berücksichtigte andere merkmalsassoziierte Varianten im gleichen Gen einen weiteren signifikanten Anteil der phänotypischen Varianz des entsprechenden Merkmals erklären. So z.B. berichteten Kuehn et al. (2004) zusätzlich zur K232L-DGAT1-Variante (Grisart et al., 2002; Winter et al., 2002) über eine DGAT1-Promotorvariante, welche den QTL für Milchleistungsmerkmale auf dem Chromosom 14 des Rind besser erklärte.

Darüber hinaus weisen neuere Untersuchungen auf die große Bedeutung von Gen-Gen-Wechselwirkungen bei der Merkmalsausprägung hin. So wurde der Anteil der durch quantitative Merkmalsloci (QTL)

erklärten epistatisch-genetischen Variation für Wachstums- und Gesundheitsmerkmale beim Huhn im Mittel auf 26 bis 46 % geschätzt (siehe Tabelle 2). In einer weiteren Studie beim Huhn konnte gezeigt werden, dass die genetische ‚Architektur‘ eines scheinbaren Hauptlocus für Wachstum (Körpergewicht 56. Tag) in ein genetisches Netzwerk von vier interagierenden Loci zergliedert werden kann (Carlborg et al., 2006). Während mittels der konventionellen QTL-Analyse nur ein einzelner Locus („Growth9“) identifiziert wurde, der nur einen geringen Effekt auf das Körpergewicht am 56. Tag hatte ($0,4 \sigma_p$), konnte mittels einer paarweisen Testung auf Locusinteraktion gezeigt werden, dass der Locus ‚Growth9‘ im Zentrum eines radialen Netzwerkes liegt und seine paarweisen Interaktionen mit jedem der drei zusätzliche Loci einen beträchtliche Anteil der phänotypischen Varianz erklären (jeweils $0,8 \sigma_p$).

Neben dem Genom ist das Epigenom maßgeblich an der Merkmalsausbildung beteiligt (Pennisi, 2001). Dabei werden unter dem Begriff Epigenetik genregulierende Mechanismen zusammengefasst, denen keine Veränderungen des DNA-Codes zugrunde liegen. Anders als beim genetischen Code ist der epigenetische Code (DNA-Methylierung, Histonmodifikation, DNA-bindende Proteine) nur transient heritabel, d.h. die meisten epigenetischen Modifikationen werden bereits nach einer Generation während der Gametogenese und frühen Embryonalentwicklung gelöscht und neu gesetzt. Epigenetische Phänomene werden nicht mendelnd vererbt. Das Epigenom kann in besonders empfindlichen ontogenetischen Entwicklungsstadien z. B. durch nutritive Faktoren

Tabelle 2: Anteil der durch quantitative Merkmalsloci (QTL) erklärten epistatisch-genetischen Variation für Wachstums- und Gesundheitsmerkmale beim Huhn (aus Carlborg and Haley, 2004)

Anzahl der Wachstums- und Gesundheitsmerkmale	Anteil der epistatischen Varianz		
	mittel	max.	min.
5	46%	79%	0%
3	26%	31%	19%

Veränderungen erfahren, die während der Ontogenese stabil erhalten bleiben und die Merkmalsausprägung lang anhaltend beeinflussen.

3 Funktionelle Genomanalyse – Beiträge für das bessere Verstehen der Merkmalsausprägung

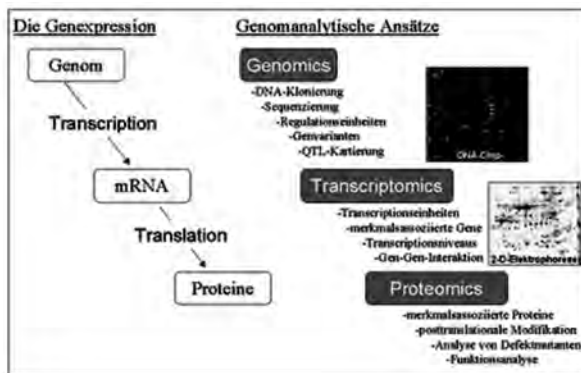
Um komplexe physiologische Vorgänge im Organismus zu verstehen, reicht die Kenntnis des Genoms allein nicht aus. Es ist notwendig, die Proteine in ihrer Gesamtheit zu erfassen. Die Biosynthese von Proteinen ist gewebs- bzw. zellspezifisch. Auf die Menge und Qualität der gebildeten Proteine haben neben Transkription und Translation verschiedene posttranslationale Modifikationen wie z. B. die Phosphorylierung Einfluss. Die Ebenen der Genexpression und ausgewählte genomanalytischen Ansätze sind in der Abbildung 3 dargestellt. In Abhängigkeit von der Untersuchungsebene unterscheiden wir z. B. das Transkriptom, das die Gesamtheit der mRNA bezeichnet, das Proteom, das die Gesamtheit der Proteine bezeichnet, die durch das Genom einer Zelle oder eines Gewebes kodiert werden, das Metabolom, das die Stoffwechselzwischenprodukte eines Gewebes beschreibt oder das Epigenom, das den epigenetischen Code eines Gewebes beinhaltet (Zweiger and Scott, 1997). Entsprechend wird von „Transcriptomics“, „Proteomics“ oder „Metabolomics“ gesprochen. „Transcriptomics“ bzw. „Proteomics“ ist die Analyse der gesamten mRNA- bzw. Proteinmenge, die von einem Genom unter bestimmten Bedingungen exprimiert werden, während die „Metabolomics“ die komplexe Analyse des Intermediärstoffwechsels ermöglicht (Lockhart und Winzler, 2000). Zentrale Verfahren der funktionellen Genomanalyse sind die DNA- und Protein-Array-Techniken (Touchman et al., 1997; Bowtell, 1999; Zong et al., 1999; Alizadeh et al., 2000; Diehn et al., 2000; Ferguson et al., 1996).

DNA-Chips, auch Gen-Chips genannt, sind miniaturisierte Träger, auf deren Oberfläche z. T. Tausende DNA-Moleküle bekannter Sequenz in einem geordneten Raster immobilisiert oder synthetisiert sind. Die gebundenen DNA-Moleküle werden mit komplementären markierten Nukleinsäuren hybrid-

siert (Hänel und Saluz, 1999). Weltweit sind mehr als achtzig Firmen unmittelbar an der Entwicklung und Vermarktung von entsprechenden Geräten, Reagenzien und Computerprogrammen beteiligt. Gen-Chips werden bisher insbesondere in der klinischen Diagnostik von Infektions-, Krebs- und Erbkrankheiten eingesetzt. Bei den Protein-Arrays sind, analog zu den Gen-Chips, Proteine oder Peptide auf Kunststoffmembranen angeordnet. Gemessen wird die wechselseitige Bindung von Proteinen, z. B. Rezeptor-Ligand-Wechselwirkungen, Intrazelluläre Proteinkomplexe, DNA-Protein-, RNA-Protein- oder Protein-Antikörper-Wechselwirkungen zur Proteinidentifizierung (Oda et al., 1999; Mann, 1999; Maurer, 2000).

DNA- und Protein-Arrays repräsentieren einen neuen Meilenstein in der Genomforschung, wo Tausende von Molekülen gleichzeitig analysiert werden können. Die „Power“ dieses funktionellen Genomansatzes wird aus der Tatsache abgeleitet, dass in einer gegebenen Zelle nur ein Teil des Genoms aktiv transkribiert und translatiert wird. Durch die Isolierung der entsprechenden mRNAs bzw. Proteine ist die Analyse des Anteils aller aktiven Gene einer Zelle möglich. Gene, die unterschiedlich exprimiert sind, in einem Gewebe, das durch eine Krankheit oder eine abweichende Leistung beeinflusst ist, sind von besonderem

Abbildung 3: Die Ebenen der Genexpression und ihre genomanalytischen Ansätze



Interesse. Sie können zu neuen Einsichten in die Prozesse der Krankheitsentwicklung führen und bilden Grundlage z. B. für ein Genotypenbasiertes Gesundheitsmanagement oder eine Fruchtbarkeitsfrühdia- gnose. Der Zugang und die bzw. Leistungsausprägung Verknüpfung dieser vielfältigen Informationen über Genom, Stoffwechsel und Umweltfaktoren lässt wesentliche Beiträge für die Aufklärung der genetischen und physiologischen Grundlagen der Merkmalsaus- prägung und damit für die Entwicklung effizienter Selektions- und Anpaarungsstrategien erwarten. Dar- über hinaus wird eine sichere Erkennung tierspezifi- scher Anforderungen an Haltungsbedingungen durch die Aufklärung von Gen-Umwelt-Wechselwirkungen anhand objektiver Bewertungskriterien möglich. Die Gestaltung tiergerechter Haltungsbedingungen stellt nicht nur eine günstige Bedingung zur Ausschöp- fung des genetischen Leistungspotentials der Tiere dar, sondern entspricht auch in hohem Maße dem genuinen Interesse der Tierzüchter nach Tierschutz und Tiergesundheit.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass mit den mit den neuen technologischen Entwicklungen auf dem Gebiet der Genomics und den entwickelten bio- informatischen und genetischstatistischen Ansätzen eine neue Qualität in der Nutzung der Ergebnisse genomanalytischer Verfahren in der Nutztierzucht möglich wird. So werden die Technologien der funk- tionalen ‚Genomics‘ eine neue Dimension in der Phänotypisierung von Nutztieren eröffnen und damit die Erfassung wesentlich ‚verbesserter Phänotypen‘ ermöglichen. Automatische Gendiagnose-Verfahren (z. B. SNP-Chips) bilden die Grundlage für eine um- fassende Genotypisierung von Nutztieren und er- öffnen damit eine neue Dimension der genetischen Analyse komplexer Merkmale. Entwickelte Marker- gestützte Selektions- oder Anpaarungsstrategien oder Verfahren der ‚genomic‘ Selektion bilden letztlich die Voraussetzung für die Einbeziehung der umfangrei- chen Typisierungdaten in Selektionsprogramme.

Literaturverzeichnis

- Alizadeh A.A., Eisen M.B., Davis R.E., Ma C., Lossos I.S., Rosenwald A., Boldrick J.C., Sabet H., Tran T., Yu X., Powell J.I. et al. (2000). Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Nature* 403: 503-511.
- Bowtell D.D. (1999). Options available – from start to finish – for obtaining expression data by microarray. *Nature Genet.* 21: 25-32.
- Carlborg Ö., Haley, C.S. (2004). Epistasis: too often neglected in complex trait studies? *Nature Review Genetics* 5: 618-625.
- Carlborg Ö., Jacobsson L., Ahgren P., Siegl P., Andersson L. (2006). Epistasis and the release of genetic variation during long-term selection. *Nature Genetics* 38: 418-420.
- Diehn M., Eisen M.B., Botstein D., Brown P.O. (2000). Large-scale identification of secreted and membrane-associated gene products using DNA microarrays. *Nature Genet.* 25: 58-62.
- Ferguson J.A., Boles T.C., Adams C.P., Walt D.R. (1996). A fiber-optic DNA biosensor microarray for the analysis of gene expression. *Nature Biotechnol.* 14: 1681-1684.
- Fujii J., Otsu K., Zorzato F., de Leon S., Khanna V.K., Weiler J.E., O'Brien P.J., MacLennan D.H. (1991). Identification of a mutation in porcine ryanodine receptor associated with malignant hyperthermia. *Science* 253: 448-451.
- Gerbens F., Rettenberger G., Lenstra J. A., Veerkamp J. H., te Pas M. F. (1997). Characterization, chromosomal localization, and genetic variation of the porcine heart fatty acid-binding protein gene. *Mamm. Genome* 8: 328-332.
- Grisart B., Coppieters W., Farnir F., Karim L., Ford C., Berzi P., Cambisano N., Mni M., Reid S., Simon P., Spelman R., Georges M., Snell R. (2002). Positional candidate cloning of a QTL in dairy cattle: identification of a missense mutation in the bovine DGAT1 gene with major effect on milk yield and composition. *Genome Res.* 12: 222-231.
- Hänel F., Saluz H. P. (1999). DNA-Chips – ein kurzer Überblick. *Bioforum* 22: 504-507.
- Hardge T., Siebei K., Koepke K., Wimmers K. (2000). Association between Leptin (LEP) / Leptin receptor (LEPR) polymorphisms and fitness related traits in a porcine resource family. *Proc. 27 th Int. Conf. Anim. Genet., C027.*
- Kim, K.S., Larsen N., Short T., Plastow G., Rothschild M.F. (2000). A missense variant of the porcine melanocortin-4 receptor (MC4R) gene is associated with fitness, growth, and feed intake traits. *Mamm. Genome* 11: 131-135.
- Kuehn, Ch., J. Bennewitz, N. Reinsch, N. Xu, H. Thomsen, C. Looft, G. A. Brockmann, M. Schwerin, C. Weimann, S. Hiendieder, G. Erhardt, I. Medjugorac, M. Förster, B. Brenig, F. Reinhardt, R. Reents, I. Russ, G. Averdunk, J. Blümel and E. Kalm, (2003). Quantitative trait loci mapping of functional traits in the German holstein cattle population. *J. Dairy Sci.* 86: 360-368.
- Kuehn Ch., Thaller G., Winter A., Bininda-Emonds O.R., Kaupe B., Erhardt G., Bennewitz J., Schwerin M., Fries R. (2004). Evidence for multiple alleles at the DGAT1 locus better explains a quantitative trait locus with major effect on milk fat content in cattle. *Genetics* 167: 1873-1881.

- Lockhart D.J., Winzler E.A. (2000). Genomics, gene expression and DNA arrays. *Nature* 405: 827-836.
- Mann M. (1999). Quantitative proteomics? *Nature Biotechnol.* 17: 954-955.
- Maurer M.H. (2000). Biochips: Neue Wege der Proteomanalyse. *Bioforum* 23: 838-839.
- Messer L., Wang L., Legault C., Rothschild M. F. (1996a). Mapping and investigation of candidate genes for litter size in French Large White pigs. *Anim. Genet.* 27 [Suppl.2], 114.
- Messer L., Wang L., Yelich J., Pomp D., Geisert R. D., Rothschild M. F. (1996b). Linkage mapping of the retinol-binding protein 4 (RBP4) gene to porcine chromosome 14. *Mamm. Genome* 7, 396.
- Milan D., Joen J.-T., Looft C., Amarger V., Robic A., Thelander M., Rogel-Gailard C., Paul S., Iannuccelli N., Rask L., Ronne H., Lundström K., Reinsch N., Gellin J., Kalm E., Le Roy P., Chardon P., Andersson L. (2000). A mutation in PRKAG3 associated with excess glycogen content in pig skeletal muscle. *Science* 288: 1248-1251.
- Oda Y., Huang K., Cross F.R., Cowburn D., Chait B.T. (1999). Accurate quantification of protein expression and site-specific phosphorylation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96: 6591-6596.
- Pennisi E. (2001) Behind the scenes of gene expression. *Science* 293: 1064-1067.
- Rothschild M.F., Messer L., Day A., Wales R., Short T., Southwood O., Plastow G. (2000). Investigation of the retinol-binding protein 4 (RBP4) gene as a candidate gene for increased litter size in pigs. *Mamm. Genome* 11: 75-77.
- Rothschild M.F., Jacobson C., Vaske D., Tuggle C., Wang L., Short T., Eckardt G., Sasaki S., Vincent A., McLaren D., Southwood O., van der Stehen H., Mileham A., Plastow G. (1996). The estrogen receptor locus is associated with a major gene influencing litter size in pigs. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 93: 201-205.
- Schwerin M., Fries R., Simianer H., Swalve H., Wimmers K. (2006). Die strukturelle und funktionelle Genomanalyse – neue Wege zum Verstehen des Phänotyps - Stand und Perspektiven. *Züchtungskunde* 78: 1-16.
- Touchman J.W., Bouffard G.G., Weintraub L.A., Idol J.R., Wang L., Robbins C.H.M., Nussbaum J.C., Lovett M., Green E.D. (1997). 2006 Expressed-Sequence Tags Derived from Human Chromosome 7-Enriched cDNA Libraries. Cold Spring Harbor Laboratory, 1997, p. 281.
- Vincent A.L., G. Evans, T. H. Short, O. S. Southwood, G. S. Plastow, C. K. Tuggle u. M. F. Rothschild (1998). The prolactin receptor gene is associated with increased litter size in pigs. *Proc. of 6th. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Armidale*, 26: 15-18.
- Winter A., Kramer W., Werner F. A., Kollers S., Kata S., Durstewitz G., Buitkamp J., Womack J.E., Thaller G., Fries R. (2002). Association of a lysine-232/alanine polymorphism in a bovine gene encoding acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase (DGAT1) with variation at a quantitative trait locus for milk fat content. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 99: 9300-9305.
- Zhao Y. F., Li N., Chen Y., Wu CH. X. (1998). Preliminary research on RFLP's of the FSH beta subunit gene. *Acta Vet. Zootech. Sinica* 29: 23-26.
- Zong Q., Schummer M., Hood L., Morris D.R. (1999). Messenger RNA translation state: the second dimension of high-throughput expression screening. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96: 10632-10636.
- Zweiger G., Scott R.W. (1997). From expressed sequence tags to „epigenomics“: an understanding of disease processes. *Biotechnology* 8: 684-687.

Diskussion



KALM

Vielen Dank, Herr Schwerin, für die ausführliche Darstellung. Wenn ich vor 15 Jahren unseren Rinderzüchtern erzählt hätte, was alles auf sie zukommt, hätten sie vielleicht nicht ja gesagt zu der Forschung. Heute würden sie feststellen, wie akribisch die Wissenschaftler ins Detail gehen, und fragen, was sie davon tatsächlich brauchen. Ich möchte nun die Diskussion eröffnen und bitte um Wortmeldungen.

STEINHART

Ich bin auf diesem Gebiet als Chemiker Laie, aber ich verstehe etwas von Molekülen. Sie haben die Genotypisierung anhand der Genkartierung, und den Weg zur Merkmalsausprägung dargestellt. Mir stellt sich die Frage, wie erfolgt die Steuerung? Früher hat man das Kybernetik genannt. Als Beispiel haben Sie die epigenetische Steuerung über DNA-Methylierung erwähnt. Ist das der einzige Weg, oder gibt es andere Mechanismen? Wenn die Merkmalsausprägung ein multivariater Vorgang ist, könnte man sich vorstellen, dass es ganz unterschiedliche Möglichkeiten gibt. Wenn man z.B. eine DNA-Oxymethylierung macht, hat man eine ganz andere Stabilität der DNA, und wenn man noch einen Ester macht, gibt es nochmals etwas Anderes. Gibt es dazu Untersuchungen und Erkenntnisse, denn diese Oxigenierungen sind ja, physiologisch gesehen, Allerwärtsreaktionen?

SCHWERIN

Sie haben eine ganze Reihe Fragen gestellt, und ich fange mit der ersten an. Ich habe natürlich nicht

die molekularen Mechanismen der Genexpression hier dargestellt. An einigen Stellen habe ich aber auf diese Mechanismen hingewiesen, unter Anderem am Beispiel des DGAT-Gens, wo wir eine Promotorvariante haben, die offensichtlich die Expression des DGAT-Gens selbst beeinflusst. Sie wissen, dass viele Proteine aus Untereinheiten bestehen, und dass auch diese fusionieren müssen, um ihre biologische Wirkung auszuüben. Also auf allen diesen Pfaden der Genexpression findet Regulation statt. Das, denke ich, wird eine große Herausforderung sein, um tatsächlich alle Möglichkeiten der Regulation, auch der Protein-Protein-Interaktion, im Einzelnen zu erfassen, in ihrer Wechselwirkung miteinander.

Der Abgleich am Tier wird immer das letztendliche Qualitätskriterium sein müssen. Ich denke, dass wir hier als Tierzüchter sehr verantwortungsbewusst waren, indem wir unsere Züchter nicht in die falsche Richtung geführt haben. Ich darf noch ergänzen, dass es natürlich auch eine Aufgabe der genetischen Statistik ist, entwickelte Modelle und Ansätze bereitzustellen um solche Informationen auf die wichtigen Informationen zu filtern und diese in Zuchtprogrammen zu implementieren. Dazu wird sicherlich Professor Thaller nachher einige Beispiele geben.

FRAGE zur funktionellen Genomanalyse liegt aus technischen Gründen nicht im Wortlaut vor.

SCHWERIN

Die genotyporientierte Ernährung ist im Humanbereich schon in der Diskussion, und das Schwein

wird sich nicht sehr in dieser Hinsicht vom Menschen unterscheiden. Die Ursache der tierindividuellen Reaktion ist nicht die Diät, denn die Diät führt bei allen von uns untersuchten Tieren zu dem Phänomen, dass die DNA-Methyltransferase runterreguliert wird. Das heißt, dass alle Tiere im Prinzip ein Enzym, das notwendig ist, um einen hohen Grad an DNA-Methylierung zu erhalten, geringer exprimieren. Hier kommt der tierindividuelle Charakter, den wir gerade untersuchen, zum Tragen. Es sieht so aus, dass es Genvarianten in bestimmten Genen sind, die die Zugänglichkeit von Transkriptionsfaktoren an die DNA bei den unterschiedlichen Tieren regulieren oder bestimmen. Insofern haben wir hier eine unterschiedliche Prädisposition des Tieres, sich mit ein- und denselben Umweltfaktoren auseinander zu setzen. Das sind unsere ersten Ergebnisse dazu.

SWALWE (Frage aus technischen Gründen nur teilweise verfügbar)

Meine Frage ist, ob wir eigentlich genug für die Entwicklung besserer Phänotypen tun. Wir haben zwar Leistungsmerkmale, aber ich habe das Gefühl, dass wir hier noch viel mehr tun müssen.

SCHWERIN

Darf ich die Frage etwas auseinander nehmen? Unter verbesserten Phänotypen verstehe ich, solche Phänotypen zu generieren, die uns tatsächlich besser ermöglichen, die Wirkung einzelner Gene oder Genvarianten zu beschreiben. Das ist wesentlich besser, wenn wir Phänotypen auf der Ebene, die ich dargestellt habe, beschreiben können.

Zum Zweiten, nämlich zum Verstehen des gesamten Tieres, um zu entscheiden, ob ein Tier, zum Beispiel, Stammvater der nachfolgenden Generation sein soll: Wir haben die Möglichkeit, die benötigten verbesserten Phänotypen zu generieren, nämlich über ganz spezifische Testherden, in denen wir gezielt ein verbessertes Spektrum an Phänotypen erfassen. In der Gesamtpopulation wird uns das sehr schwer gelingen, aber mit diesem neuen Tool, damit meine ich die SNP-Chips, haben wir die Instrumente, um mit

einer überschaubaren Anzahl von Tieren eine komplexe genetische Kartierung unter standardisierten, einheitlichen Umweltbedingungen vorzunehmen. Ich erinnere daran, dass wir im Rahmen des FUGATO-Programms ein einmaliges Procedere durchgeführt haben, indem wir unter 150.000 Färsen 18 Färsen herausgesucht haben, die zu den empfindlichsten, was die Zellzahl oder Mastitis betrifft, zählten, und 18 Färsen, die am unempfindlichsten waren. Damit haben wir ein weltweit einmaliges Tiermodell für solche vergleichenden Untersuchungen geschaffen. Ich komme nochmals zurück zu den ADR-Genomprojekten. Wir haben mit diesen 8 Jahre laufenden Programmen eine geringe Response zu den Züchtern geben können. Aber wir haben eine Datengrundlage für die Forschung geschaffen, die gerade solche Phänotypen, und zwar auf dem genetischen Niveau der Differenzierung, für weitere Forschung generiert.

Also, ich stimme zu, wir brauchen bessere Phänotypen, aber haben auch die Möglichkeit, sie über solche Testherden zu schaffen.

BREVES

Herr Schwerin, meine Frage geht auch ein bisschen in die funktionelle Ebene. Biologische Merkmale bei Tieren sind ja in den meisten Fällen das Ergebnis komplexer neuroendokriner Prozesse. Zu dem, was Sie im letzten Teil Ihres Vortrages angeschnitten haben, müssen wir uns eingestehen, dass die Ebene der Proteomics noch viel zu monokausal ist, um zu einem umfangreichen Verständnis biologischer Prozesse zu kommen, und zwar auf der Grundlage sowohl der genetischen als auch der funktionellen Ebene.

SCHWERIN

Herr Breves, mit Sicherheit! Aber man muss auch die Zeitdynamik sehen. Vor 10 Jahren hätte, glaube ich, kaum einer hier im Saal für möglich gehalten, dass wir ein Tool in der Hand haben, um gleichzeitig 1000 Proteine in einem Gewebe zu erfassen und vergleichend zu untersuchen und so auch die Dynamik in bestimmten Prozessen darzustellen. Insofern bin ich da sehr zuversichtlich, wenn es auch

etwas meine Vorstellungsmöglichkeiten übersteigt, bioinformatisch 25.000 Daten von einem Chip zu erhalten. Als Biologe und Physiologe verliert man langsam die Möglichkeit, das Ganze mit einem in der eigenen Ausbildung begründeten Verständnis zu verfolgen. Wir brauchen die Bioinformatik, die wir aber betreuen müssen, um diese Informationsfülle zu entwickeln. Wir sprechen z.B. heute schon über Metabolomics. Neue Tools, um Intermediate und auch andere Stoffwechselprodukte darzustellen, werden uns in nicht allzu langer Zeit zur Verfügung stehen, und wir werden immer besser verstehen, weshalb ein Merkmal sich so oder so ausprägt. Ich denke, dass dieser globale Ansatz, wo tausende Moleküle gleichzeitig untersucht werden können, uns vor eine große Herausforderung stellt, zu verstehen, was da abläuft. Ich bin hoffnungsvoll, dass der normale Biologe und Physiologe immer noch seine Tropfen zum Wissensozean beitragen kann. Bezüglich der kausalen Ursachen werden uns spezifische Instrumente, zum Beispiel per Gentransfer erzeugte knockout-Mäuse, letztlich Beweise liefern, denn Transcriptomics oder Proteomics beschreiben auch nur einen Zustand, den wir verstehen müssen.

CERMAK

(Die Frage zu Risiken molekulargenetischer Methoden und Genomanalytik ist aus technischen Gründen nicht im Wortlaut verfügbar)

SCHWERIN

Ich würde nicht von vornherein von Risiko und Nachteilen reden, aber Sie haben den Finger genau auf die Problemstellen gelegt. Die gezeichneten Fischernetze können wir nicht in den gleichen Gewässern auswerfen, in denen wir bis jetzt unsere Markernetze ausgeworfen haben. Vielmehr müssen wir hier gezielt neue Tiermodelle entwickeln, die uns solchen „Beifang“ von vornherein etwas minimieren. Diese Netze sind geeignet für ganz spezifische Tiermodelle, und wir haben dort, meine ich, gegenüber dem Humangenom-Bereich, einige Vorteile. Wir müssen uns letztendlich nur auf diese Tiermodelle besinnen. Das

können und werden mit großer Wahrscheinlichkeit nicht unsere F_2 -Populationen sein, die wir in den letzten Jahren generiert haben, denn die werden mit den neuen feinmaschigen Netzen kaum effektiver befischbar sein. Wir müssen vielmehr neue, und ich meine, auch mehr Netze in der Population auswerfen, um die vorhandene Variation besser zu kalkulieren und zu nutzen. Wenn wir das nicht tun, kommen wir zu den von Ihnen geschilderten Risiken.

WOLFRAM (Kommentar und Fragen zur Methioninversorgung, DNA-Methylierung u.a.m. sind aus technischen Gründen nicht im Wortlaut verfügbar)

SCHWERIN

Also zur DNA-Methylierung: Es ist in der Tat unsere Hypothese, dass es die verminderte Methionin-Versorgung ist, die zur Demethylierung führt. Aus diesem Grund haben wir jetzt ein spezifisches Experiment nachgeschoben, im dem wir eine synthetische Diät verfüttern, in der ausschließlich Methionin reduziert ist, um diesen Beweis anzutreten. Dass die Remethylierung durch erhöhte Methioningaben induziert werden kann, ist bis jetzt nicht belegt. Eine Resubventionierung führt nicht zu einer erhöhten Remethylierung. Das liegt einfach daran, dass in der somatischen Programmierung eine DNA-Methyltransferase 1 als katalysierendes Enzym vorhanden ist, die Programmierung im embryonalen Stadium aber durch 2 unterschiedliche DNA-Methyltransferasen (3a und 3b) katalysiert wird. Die Methyltransferase 1 sichert, dass in allen neu synthetisierten DNA-Strängen einer somatischen Zelle eine vorhergehende DNA-Methylgruppe auch auf dem neu synthetisierten Strang entsteht, aber nicht andersrum.

Zum 2. Teil Ihrer Frage: Glutathion-S-Transferase spielt eine Rolle bei der Rückführung von reduziertem Glutathion zu Glutathion und katalysiert diesen Prozess.

ADAM

Ich habe eine praktische Frage: Welche Konsequenzen ergeben sich denn aus diesen neuen Tech-

niken für die Organisation und Durchführung von Leistungsprüfungen? Was würden Sie den Zuchtorganisationen für Tipps geben, wie sie sich darauf einstellen müssen?

SCHWERIN

Ich denke, die Frage sollte ich ganz kurz beantworten, weil Herr Professor Thaller darauf eingehen wird.

Ich möchte dazu nur bemerken, dass Sie mit einer geringeren Anzahl von Prüftieren, und damit auch kostensparend, den gleichen Zuchtfortschritt realisieren können. Das wird eine Möglichkeit sein.

KALM

Damit möchte ich die Diskussion zu diesem Referat jetzt abschließen. Vielen Dank, Herr Schwerin.

Biologie und Biotechnologie der Reproduktion



Die Fruchtbarkeit von Nutztieren ist über die Zahl der erzeugten Nachkommen ein direkter Produktivitätsfaktor. Zudem limitiert die Zahl der Nachkommen die Selektionsintensität und damit den erreichbaren Selektionserfolg bzw. genetischen Fortschritt. Darüber hinaus sind Fruchtbarkeitsparameter, wie die Qualität von Gameten und Embryonen, auch maßgeblich für den Erfolg von Biotechniken der Fortpflanzung und assoziierter Technologien, u. a. des Gentransfers.

Aktuelle Daten aus der Rinder- und Schweineproduktion zeigen, dass durch Fruchtbarkeitsprobleme zunehmend drastische wirtschaftliche Verluste entstehen. Fruchtbarkeit ist ein komplexes Merkmal, das von einer Vielzahl an Genen beeinflusst wird. Zudem üben Umwelteffekte einen erheblichen Einfluss auf Fruchtbarkeitsparameter aus. Aufgrund dieser Tatsachen ist der Komplex Fruchtbarkeit mit klassischen quantitativ-genetischen und QTL-Kartierungsansätzen nur schwer zu fassen.

Die Reproduktionsleistung ist durch eine Vielzahl biologischer Selektionsmechanismen determiniert, die u. a. auf Wechselwirkungen von Gameten, Embryonen und Feten mit ihrer maternalen Umgebung basieren (Abb. 1). Durch Biotechniken der Fortpflanzung, wie die *in vitro* Produktion von Embryonen oder die Kerntransfer-Klonierung, werden diese „biologischen Filter“ teilweise umgangen. Inwieweit die bei der Anwendung von Biotechniken der Fortpflanzung mitunter auftretenden Probleme, wie das „*Large Offspring Syndrome (LOS)*“ bei den Wiederkäuern, damit zusammenhängen, ist bislang unklar.

1 Neue Einblicke durch holistische Analysen

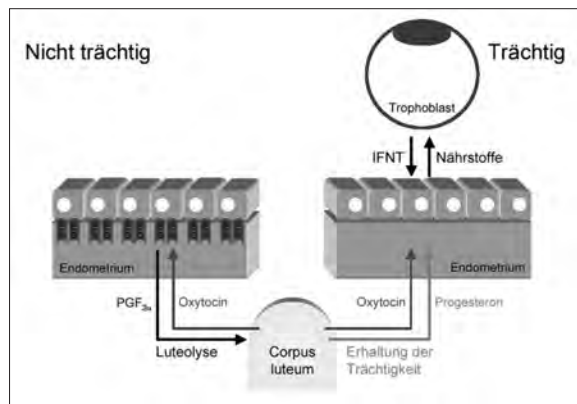
Eine erfolgversprechende Analyse reproduktionsbiologischer Vorgänge und möglicher Störungen bei der Anwendung von Biotechniken erfordert exakt definiertes biologisches Material, systematische vergleichende Transkriptom- und Proteomanalysen sowie funktionelle Studien (Übersicht: Hiendleder et al., 2005). Untersuchungen der Wechselwirkung zwischen Gameten bzw. Embryonen und ihrer maternalen Umgebung sind besonders erfolgversprechend, da Ort und Dauer der Wechselwirkungen relativ genau definiert und Veränderungen von Genexpressionsprofilen einfacher als bei anderen Merkmalen interpretiert werden können.

Abbildung 1: Selektionsstufen in der Reproduktionsbiologie.



Beim Rind entsteht fast die Hälfte der gesamten Verluste an Trächtigkeiten zwischen dem 8. und 18. Tag nach der Befruchtung, also vor der Implantation (Übersicht: Wolf et al., 2003). Als Ursache für dieses wirtschaftlich wichtige Phänomen des embryonalen Fruchttodes wird u.a. eine gestörte Kommunikation zwischen dem Konzeptus und seiner maternalen Umgebung diskutiert. Limitierende Größen sind das Trächtigkeitserkennungssignaling des Embryos einerseits und die uterine Rezeptivität andererseits. Bei den Wiederkäuern ist das Interferon tau (IFNT) als wichtiges embryonales Trächtigkeitserkennungssignal bekannt. IFNT wird von den Trophektodermzellen der Blastozyste produziert und ist das wichtigste antiluteolytische Signal des Embryos (Abb. 2). IFNT reduziert auf parakrinem Wege die Expression von Östrogen- und Oxytocinrezeptoren im Endometrium und verhindert so die zyklische Freisetzung von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) und damit die Luteolyse (Übersicht: Wolf et al., 2003). Es ist jedoch sehr wahrscheinlich, dass neben dem IFNT weitere Mechanismen der embryo-maternalen Kommunikation und Interaktion eine Rolle spielen. Dafür spricht allein die Tatsache, dass die Sekretion von IFNT in

Abbildung 2: Wirkungsmechanismen von Interferon tau (IFNT), dem wichtigsten embryonalen Trächtigkeitserkennungssignal bei den Wiederkäuern.

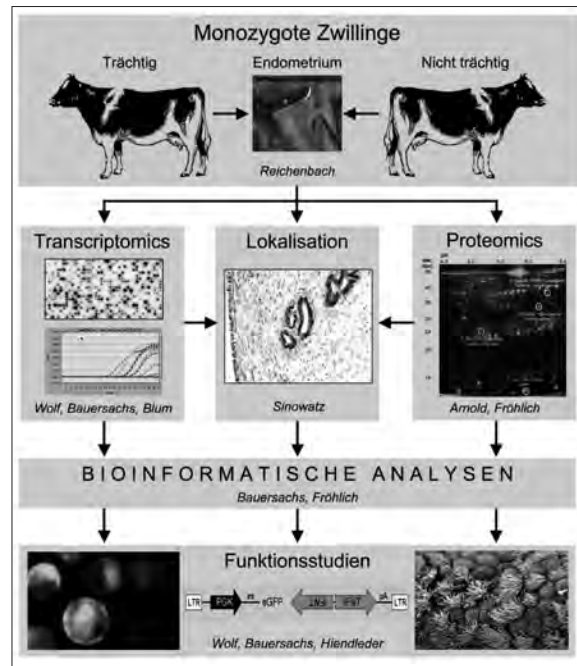


einigen Studien mit der Entwicklungskapazität der Embryonen korrelierte, in anderen Studien jedoch nicht. Für ein umfassendes Verständnis des embryo-maternalen Dialogs sind neben einem Kandidatenansatz systematische vergleichende Transkriptom- und Proteomuntersuchungen zwingende Voraussetzung (Wolf et al., 2006). Diese führen wir im Rahmen der DFG-Forschergruppe 478 „Mechanismen der embryo-maternalen Kommunikation“ durch (siehe www.ematko.de).

2 Monozygote Zwillinge als ideales Modell für Studien der embryo-maternalen Kommunikation

Für diese Studien nutzen wir u.a. monozygote Zwillinge, die durch „Embryo-Splitting“ erstellt wur-

Abbildung 3: Strategie zur systematischen Analyse embryo-maternaler Wechselwirkungen in der Präimplantationsperiode (Tag 18).



den. Für das Experiment werden die Zwillingpaare Zyklus-synchronisiert, um dann jeweils einem Zwilling Embryonen zu übertragen, während der andere Zwilling als Kontrolle dient (Abb. 3). Dadurch werden störende, bei nicht verwandten Tieren variable genetische Einflüsse auf die Genexpression im Endometrium eliminiert, was einen enormen Vorteil für die Detektion der spezifisch von Embryonen induzierten Veränderungen der Genaktivitätsprofile darstellt. Signalwirkungen von Embryonen werden identifiziert, indem die mRNA- und Protein-Expressionsmuster in standardisiert gewonnenen Endometriumproben von trächtigen Tieren und mit denen ihrer nichtträchtigen Zwillinge verglichen werden. Dabei verfolgen wir einerseits einen Kandidatengen-Ansatz, andererseits holistische Ansätze, in denen das Transkriptom bzw. das Proteom der entsprechenden Gewebe auf quantitative Veränderungen des Expressionsprofils untersucht werden. Für die Präimplantationsphase (Tag 18) konnten wir bereits eine Vielzahl von Transkripten im Endometrium identifizieren, deren Abundanz durch die Anwesenheit eines Embryos zunimmt (Klein et al., 2006). Unter den rund 90 Genen, die wir als differentiell exprimiert identifiziert haben, befinden sich bereits bekannte Interferon-induzierte Gene, aber auch viele bislang in diesem Kontext unbekannte

Abbildung 4: Embryo-induzierte Transkriptomveränderungen im Rinderendometrium vor der Implantation (Bauersachs et al., 2006).

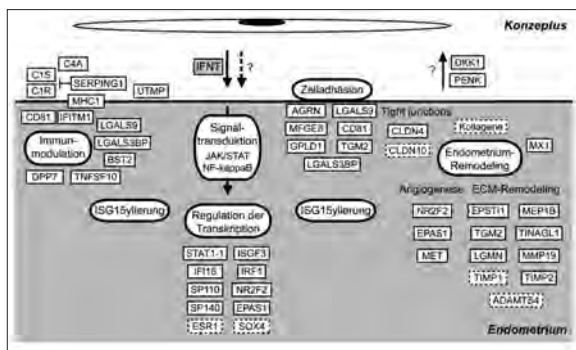
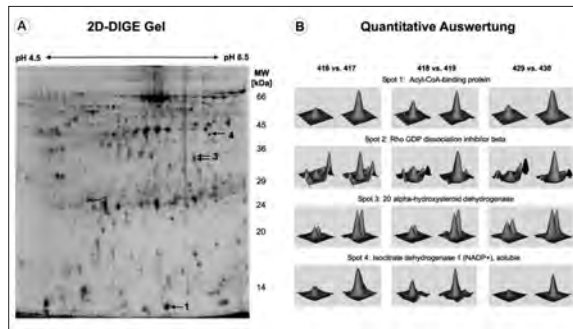


Abbildung 5: Quantitative Veränderung des Endometrium-Proteoms während der Frühgravidität (Tag 18). A) 2D-DIGE Analyse der Endometrium-Proteine eines Zwillingpaars (Cy2 Scan) B) 3D-Darstellung abundanzveränderter Proteine bei Anwesenheit eines Embryos (links nichtträchtig, rechts trächtig, Faktor > 2, p < 0.01). Sechs Tiere (drei Zwillingpaare) wurden analysiert (Berendt et al., 2005).



Gene, die u.a. für die embryo-maternale Immunmodulation oder für strukturelle Umbildungen des Endometriums vor dem Anhaften des Embryos von Bedeutung sein können (Abb. 4). Parallel zu diesen Untersuchungen durchgeführte Proteomstudien identifizierten eine Reihe von Proteinen, die im Endometrium trächtiger Tiere (Tag 18) in höherer Abundanz als bei nichtträchtigen Vergleichstieren vorkommen (Abb. 5; Berendt et al., 2005). Zusätzlich werden optimierte Zellkulturen aus Eileiterepithel (Rottmayer et al., 2006) bzw. Endometrium in Kokultur mit synchronen Embryonalstadien verwendet, um die Befunde aus den *in vivo* Modellen zu verifizieren und auf ihre funktionelle Relevanz zu prüfen. Darüber hinaus lassen sich mit den *in vitro* Kokultursystemen ergänzend gezielte Versuche in bestimmten, z.B. sehr frühen Entwicklungsabschnitten von Embryonen durchführen, die mit einem *in vivo* Modell nicht oder nur ungenügend genau realisiert werden können. Für die biotechnologische Anwendung in der Rinderzucht sind dabei besonders Auswirkungen der Kokultur bzw. des Kontakts mit Zellen des weiblichen Genitales auf den Metabolismus und die Entwicklungskompetenz von *in vitro* produzierten Embryonen relevant.

Diese Effekte werden durch eine detaillierte morphologische und molekulare Phänotypisierung der produzierten Embryonen sowie der maternalen Zellen, die in Kontakt mit den Embryonen waren, geprüft. Die Funktion bestimmter Kandidatenproteine kann in serumfreien Systemen für die *in vitro* Produktion von Rinderembryonen validiert werden (Boelhauve et al., 2005).

3 Zyklusabhängige Steuerung zellulärer Funktionen im weiblichen Genitale

Neben den Untersuchungen an trächtigen Tieren beschäftigen wir uns mit molekularen und funktionellen Veränderungen im Eileiter und in der Gebärmutter während des Zyklus. Das Epithel des Eileiters als Umgebung entscheidender Reproduktionsprozesse unterliegt hinsichtlich seiner Morphologie wie auch hinsichtlich funktionaler Parameter erheblichen zyklusabhängigen Veränderungen. Um die molekularen Grundlagen dieser Veränderungen zu analysieren, haben wir vergleichende Transkriptomuntersuchungen von Eileiterepithelzellen im Östrus (Zyklustag 0) und im Diöstrus (Zyklustag 12) durchgeführt. Unter den insgesamt 77 differentiell exprimierten Genen wiesen im Östrus viele für die Proteinfaltung und -sekretion relevante Gene eine höhere Aktivität auf, während im Diöstrus vor allem Gene, die für Transkriptionsfaktoren kodieren, ein höheres Expressionsniveau zeigten (Bauersachs et al., 2004). Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass 3 Tage nach der Ovulation das Genaktivitätsmuster im Epithel des ipsilateralen Eileiters sich von dem des kontralateralen Eileiterepithels unterscheidet. Es wurden über 30 Gene identifiziert, die reproduzierbar im ipsilateralen Eileiter in ihrer Aktivität hoch- oder herunterreguliert waren. Es handelt sich um Gene, die für das Immunsystem relevant sind, Gene, die das Zytoskelett regulieren, wie auch um Gene, die für Zell-Zell-Interaktion von Bedeutung sind (Bauersachs et al., 2003). Diese Ergebnisse zeigen, dass innerhalb eines Tieres lokale Unterschiede in der Hormonkonzentration oder der ovulierte Kumulus-Oozyten-Komplex entsprechende Veränderungen der Genaktivität im Eileiter induzie-

ren können. Transkriptomstudien von Endometriumproben, die im Östrus oder im Diöstrus gewonnen wurden, ergaben eine noch größere Zahl von differentiell abundanten Transkripten, die ebenfalls eine Zyklusstadien-spezifische vermehrte Expression bestimmter Funktionsklassen von Genen erkennen ließen (Bauersachs et al., 2005).

4 Dynamische Transkriptom- und Proteomstudien

Die verschiedenen bislang punktuell durchgeführten Untersuchungen haben bereits eine Vielzahl von Genen identifiziert, die in verschiedenen Zyklusstadien bzw. während der Frühgravidität in ihrer Expression verändert sind. Die gewonnenen Transkriptom- und Proteomprofile stellen aber nur eine Momentaufnahme dar und erlauben keine Rückschlüsse hinsichtlich der dynamischen molekularen Veränderungen in Reproduktionsgeweben während des Zyklus bzw. in der Frühgravidität. Daher werden in dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten FUGATO-Verbund *FERTILINK* (siehe www.fugato-forschung.de) die Daten durch systematische Untersuchung weiterer Zeitpunkte komplettiert. Dadurch hoffen wir ein detailliertes Bild der molekularen Physiologie von embryo-maternaler Interaktion und Implantation zu bekommen und klären zu können, ob Störungen dieser Mechanismen bei Unfruchtbarkeit eine Rolle spielen.

5 Nutzen für die Tierzuchtpraxis

Die biotechnologische Anwendung der gewonnenen Erkenntnisse kann sich einerseits auf eine Verstärkung der Signale im embryo-maternalen Dialog konzentrieren, um die Trächtigkeitsrate nach Embryotransfer zu erhöhen und dem embryonalen Früh Tod entgegenzuwirken. Ein denkbare Szenario ist beispielsweise die rekombinante Expression neuer embryonaler Trächtigkeitserkennungsproteine, um sie lokal mit dem Embryo zu transferieren oder auch systemisch zu applizieren. Die generelle Machbarkeit dieser Strategie wurde am Beispiel von rekombinanten IFNT bereits demonstriert. Andererseits ist auch die Entwicklung Array-basierter Verfahren für die

Differentialdiagnostik von Fruchtbarkeitsstörungen ein Ziel der holistischen Analyse embryo-maternaler Interaktionen und anderer Regulationsmechanismen in der Reproduktionsbiologie. In Finnland werden bereits routinemäßig Endometriumbiopsien für solche Untersuchungen gewonnen.

Als Zukunftsperspektive zeichnen sich systembiologische Ansätze in der Tierzucht ab, die auf der Basis holistischer Analyseverfahren, rasch wachsender biologischer Erkenntnisse und neuer mathematischer Modelle eine Verbesserung funktionaler Merkmale, wie Gesundheit und Fruchtbarkeit, ermöglichen sollten.

6 Perspektiven für die biomedizinische Forschung

Eine gute Reproduktionsleistung ist auch Voraussetzung für die Realisierung von Gentransfer-Projekten bei Nutztieren (Abb. 6). Diese konzentrieren sich initial vor allem auf die Verbesserung von Produktmenge und -qualität. Prominente Beispiele sind transgene Schweine, die zusätzliche Kopien von wachstumsregulierenden Genen tragen (Übersicht: Pursel et al., 1990). Ein aktuelles Beispiel ist die Expression von pflanzlichen Genen zur Modifizierung des Fettsäuremusters im Schwein (Saeki et al., 2004).

Ein weiteres Anwendungsgebiet ist die Herstellung pharmazeutisch wirksamer Proteine in der Milchdrüse transgener Nutztiere. Soeben ist ATryn® von GTC Biotherapeutics, ein rekombinantes humanes

Antithrombin aus transgenen Ziegen, als erstes Produkt aus dieser Schiene für einen limitierten Einsatz in der Klinik zugelassen worden (siehe www.gtc-bio.com/products/atryn). Dieser Durchbruch wird die Zulassung weiterer Produkte aus transgenen Tieren erheblich erleichtern. Attraktive Kandidaten sind beispielsweise Antikörper für die Behandlung von Infektionskrankheiten oder für die Tumorthherapie (Grosse-Hovest et al., 2004).

Ein weites Spektrum von Gentransfer-basierten Ansätzen wurde zur Verbesserung der Tiergesundheit unternommen (Übersicht: Müller & Brem, 1998). Eine aktuelle Arbeit beschäftigt sich mit der Verbesserung der Mastitis-Resistenz durch transgene Expression von Lysostaphin in der Milchdrüse von Rindern (Wall et al., 2005). Weitere Beispiele sind Ansätze zur Elimination endogener Pathogenitätsfaktoren. Darunter fallen Versuche zur Inaktivierung des Prionprotein-Gens (*PRNP*) mit dem Ziel der Erzeugung BSE- bzw. TSE-resistenter Tiere (Übersicht: Klose et al., 2006).

Ein ebenfalls bereits seit langem diskutiertes Anwendungsfeld des Gentransfers bei Nutztieren, insbesondere beim Schwein, zielt auf die Nutzung tierischer Organe oder Gewebe für menschliche Patienten mit degenerativen Erkrankungen ab. Schweineorgane könnten aufgrund ihrer Größe und Funktion bestimmte menschliche Organe ersetzen, allerdings kommt es nach der Transplantation von Schweinegeweben in Primaten zu einer komplexen Abstoßungsreaktion, die man durch genetische Modifikation der Spenderschweine zu überwinden versucht (Abb. 7). Dies gelang bisher für die so genannte hyperakute Abstoßung (HXR), die durch eine Aktivierung des Komplementsystems zustande kommt. Verantwortlich dafür sind bestimmte Zuckerstrukturen auf der Oberfläche von Schweinezellen, gegen die im Blut von Primaten präformierte Antikörper zirkulieren. Diese binden nach einer Xenotransplantation von Schweinegewebe ihre Zielstrukturen und aktivieren das Komplementsystem. Erfolgreiche transgene Ansätze zur Überwindung der HXR beinhalten zum einen die Expression von Komplement-regulatorischen

Abbildung 6: Ziele des Gentransfers bei Nutztieren.




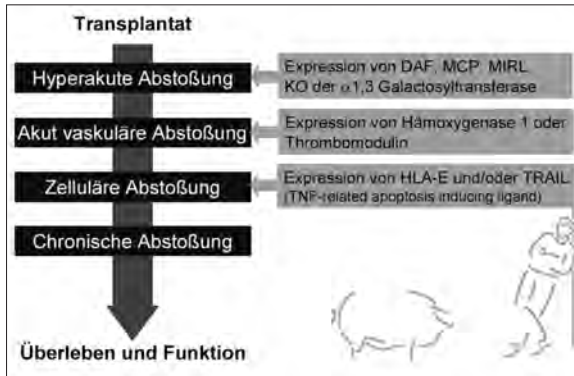
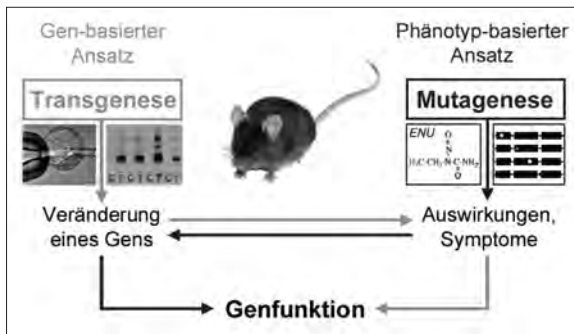
• Verbesserung von Produktmenge und -qualität (z.B. Milch, Fleisch)	
• Herstellung pharmazeutischer Proteine (<i>gene farming</i>)	
• Organe oder Gewebe	
• Tiermodelle	
• Genfunktionsanalysen in der Zielspezies	

Abbildung 7: Immunologische Hürden der Xenotransplantation von Schweineorganen in humane Patienten und transgene Strategien zur Modifikation der Spenderschweine, um diese Hürden zu überwinden.



Proteinen, wie CD46, CD55 und CD59, zum anderen die Entfernung der Zuckerreste durch funktionale Inaktivierung des für deren Synthese verantwortlichen Enzyms α 1,3-Galactosyltransferase (Übersicht: Cooper, 2003). Vor diesem Hintergrund konzentrieren sich gegenwärtige transgene Ansätze, die u. a. in der DFG-Transregio-Forscherguppe „Xenotransplantation“ (FOR 535) verfolgt werden, auf die Überwindung der akut vaskulären sowie der zellulären Abstoßung von Xenotransplantaten (Klose et al., 2005). Letztere spielt vor allem bei nicht vaskularisierten

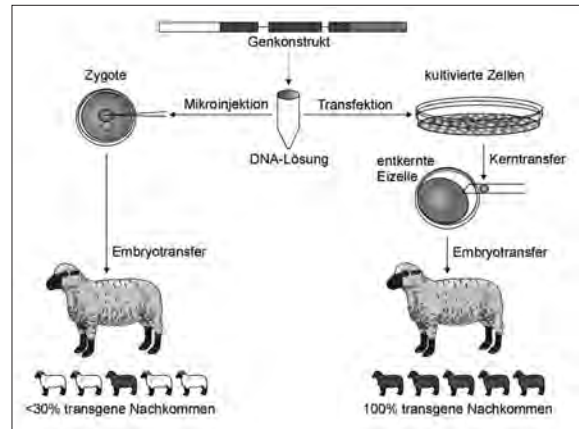
Abbildung 8: Genfunktionsstudien im Mausmodell.



Geweben, wie den Pankreasinseln, eine große Rolle. Dieser Ansatz erscheint besonders erfolgversprechend, da in einem diabetischen Affenmodell mit entsprechender Immunsuppression für Pankreasinseln aus dem Schwein ein Langzeitüberleben und eine Funktion über mehrere Monate gezeigt werden konnte (Hering et al., 2006).

Neben diesen unmittelbaren biotechnologischen Anwendungen wird die Erstellung genetisch modifizierter Zellen, Embryonen und ggf. Tiere auch für die funktionale Genomforschung bei Nutztieren von Bedeutung sein. Klassische Kartierungsansätze wie auch holistische Transkriptom- oder Proteomuntersuchungen liefern Kandidatengene bzw. -transkripte oder -proteine, die für die Ausprägung eines Merkmals relevant sein können. Um dies final zu beweisen, ist eine Modulation der Funktion des Kandidaten unverzichtbar. In vielen Fällen sind dafür Experimente mit genetisch veränderten Zellen oder Modellorganismen, wie der Maus (Abb. 8), hinreichend. Bei sehr

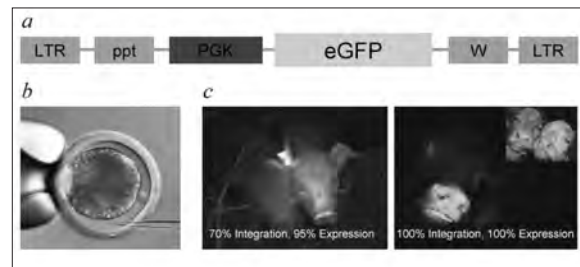
Abbildung 9: Kerntransfer von genetisch modifizierten Spenderzellen zur effizienten Erzeugung transgener Nutztiere (rechts). Im Gegensatz zur klassischen DNA-Mikroinjektionstechnik (links) erfolgt der eigentliche Gentransfer nicht in Embryonen, sondern in kultivierte Zellen, die auf Integration und eventuell auch auf Expression des Genkonstrukts selektiert werden können.



artspezifischen Merkmalen, wie beispielsweise der Reproduktion, können solche Untersuchungen aber auch direkt in der Zielspezies erforderlich werden. Neue effiziente Gentransferverfahren, wie die Kerntransferklonierung mit genetisch modifizierten Spenderzellen (Abb. 9; Schnieke et al, 1997) oder der lentivirale Gentransfer (Abb. 10; Hofmann et al., 2003; Hofmann et al., 2004) ermöglichen die Realisierung solcher anspruchsvollen Untersuchungsansätze.

Für die Tierproduktion wäre die Generierung neuer „Designer-Allele“ interessanter Gene denkbar. Möglicherweise gibt es für bestimmte Proteine funktionell oder produktionstechnisch optimale Varianten, die aber in unseren Nutztierpopulationen noch gar nicht vorkommen. Aufgrund der rasanten Entwicklung der Strukturbiologie sollte es in absehbarer Zeit möglich werden, solche optimalen Varianten vorherzusagen. Nach einer Funktionsprüfung *in vitro* könnten Tiere mit der entsprechenden Variante durch gezielte Mutagenese erzeugt werden. Bei der Maus sind die Techniken für solche „minimal invasiven“ genetischen Modifikationen routinemäßig etabliert, bei den Nutztieren sind die technischen Möglichkeiten durch den Kerntransfer mit gezielt genetisch veränderten Spenderzellen im Prinzip ebenfalls ge-

Abbildung 10: Verwendung lentiviraler Vektoren zur Erzeugung transgener Nutztiere. a) Modellvektor mit dem grün fluoreszierenden Protein (eGFP) als Reportergen; b) Subzonale Injektion lentiviraler Vektoren in eine Schweinezygote; c) Transgenes Ferkel und transgenes Kalb mit den jeweiligen nicht-transgenen Kontrollen (Hofmann et al., 2003; Hofmann et al., 2004).



geben. Der große Vorteil diese Strategie wäre, dass durch die gezielte Veränderung eines Gens gekoppelte positiv wirksame Genvarianten erhalten bleiben. Neben den technischen Schwierigkeiten ist sicher die Verbraucherakzeptanz ein limitierender Faktor für die Realisierung solcher Konzepte. Falls die gezielte genetische Veränderung auch auf natürliche Weise entstehen könnte und die Gesundheit und das Wohlbefinden der Tiere nicht beeinträchtigt werden, wäre eine Akzeptanz durch den Verbraucher vorstellbar. In diesem Fall bliebe zu prüfen, ob die so erstellten Tiere überhaupt als gentechnisch veränderte Organismen einzustufen wären.

Literaturverzeichnis

Bauersachs S, Blum H, Mallok S, Wenigerkind H, Rief S, Prelle K, Wolf E. Regulation of ipsilateral and contralateral bovine oviduct epithelial cell function in the postovulation period: a transcriptomics approach. *Biol Reprod* 2003; 68: 1170-7.

Bauersachs S, Rehfeld S, Ulbrich SE, Mallok S, Prelle K, Wenigerkind H, Einspanier R, Blum H, Wolf E. Monitoring gene expression changes in bovine oviduct epithelial cells during the oestrous cycle. *J Mol Endocrinol*. 2004; 32: 449-66.

Bauersachs S, Ulbrich SE, Gross K, Schmidt SEM, Meyer HHD, Einspanier R, Wenigerkind H, Vermehren M, Blum H, Sinowatz F, Wolf E. Gene expression profiling of bovine endometrium during the oestrous cycle: detection of molecular pathways involved in functional changes. *J Mol Endocrinol* 2005; 34: 889-908.

Bauersachs S, Ulbrich SE, Gross K, Schmidt SEM, Meyer HHD, Wenigerkind H, Vermehren M, Sinowatz F, Blum H, Wolf E. Embryo-induced transcriptome changes in bovine endometrium reveal species-specific and common molecular markers of uterine receptivity. *Reproduction* 2006; in press.

Berendt FJ, Frohlich T, Schmidt SE, Reichenbach HD, Wolf E, Arnold GJ. Holistic differential analysis of embryo-induced alterations in the proteome of bovine endometrium in the preattachment period. *Proteomics* 2005; 5: 2551-60.

Boelhauve M, Sinowatz F, Wolf E, Paula-Lopes FF. Maturation of bovine oocytes in the presence of leptin improves development and reduces apoptosis of in vitro-produced blastocysts. *Biol Reprod* 2005; 73: 737-44.

Cooper DK. Clinical xenotransplantation - how close are we? *Lancet* 2003; 362: 557-9.

Grosse-Hovest L, Müller S, Minoia R, Wolf E, Zakhartchenko V, Wenigerkind H, Lassnig C, Besenfelder U, Müller M, Lytton SD, Jung G, Brem G. Cloned transgenic farm animals produce a bispecific antibody for T cell-mediated tumor cell killing. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 6858-63.

- Hering BJ, Wijkstrom M, Graham ML, Hardstedt M, Aasheim TC, Jie T, Ansite JD, Nakano M, Cheng J, Li W, Moran K, Christians U, Finnegan C, Mills CD, Sutherland DE, Bansal-Pakala P, Murtaugh MP, Kirchof N, Schuurman HJ. Prolonged diabetes reversal after intraportal xenotransplantation of wild-type porcine islets in immunosuppressed nonhuman primates. *Nat Med* 2006; 12: 301-3.
- Hiendleder S, Bauersachs S, Boulesteix A, Blum H, Arnold GJ, Frohlich T, Wolf E. Functional genomics: tools for improving farm animal health and welfare. *Rev Sci Tech* 2005; 24: 355-77.
- Hofmann A, Kessler B, Ewerling S, Weppert M, Vogg B, Ludwig H, Stojkovic M, Boelhaue M, Brem G, Wolf E, Pfeifer A. Efficient transgenesis in farm animals by lentiviral vectors. *EMBO Rep* 2003; 4: 1054-60.
- Hofmann A, Zakhartchenko V, Weppert M, Sebald H, Wenigerkind H, Brem G, Wolf E, Pfeifer A. Generation of transgenic cattle by lentiviral gene transfer into oocytes. *Biol Reprod* 2004; 71: 405-9.
- Klein C, Bauersachs S, Ulbrich SE, Einspanier R, Meyer HH, Schmidt SE, Reichenbach HD, Vermehren M, Sinowatz F, Blum H, Wolf E. Monozygotic twin model reveals novel embryo-induced transcriptome changes of bovine endometrium in the preattachment period. *Biol Reprod* 2006; 74: 253-64.
- Klose R, Brem G, Wolf E. Biotechnologische Ansätze zur Klärung der physiologischen Bedeutung des bovinen Prionproteins und seiner Rolle in der Pathogenese von BSE. *Nova Acta Leopoldina* 2006; NF 94: 237-47.
- Klose R, Kemter E, Bedke T, Bittmann I, Kelsner B, Endres R, Pfeiffer K, Schwitzer R, Wolf E. Expression of biologically active human TRAIL in transgenic pigs. *Transplantation* 2005; 80: 222-30.
- Müller M, Brem G. Transgenic approaches to the increase of disease resistance in farm animals. *Rev Sci Tech* 1998; 17: 365-78.
- Pursel VG, Bolt DJ, Miller KF, Pinkert CA, Hammer RE, Palmiter RD, Brinster RL. Expression and performance in transgenic pigs. *J Reprod Fert Suppl* 1990; 40: 235-45.
- Rottmayer R, Ulbrich SE, Koelle S, Prella K, Neumueller C, Sinowatz F, Meyer HHD, Wolf E, Hiendleder S. A bovine oviduct epithelial cell suspension culture system suitable for studying embryo-maternal interactions morphological and functional characterization. *Reproduction* 2006; in press.
- Saeki K, Matsumoto K, Kinoshita M, Suzuki I, Tasaka Y, Kano K, Taguchi Y, Mikami K, Hirabayashi M, Kashiwazaki N, Hosoi Y, Murata N, Iritani A. Functional expression of a Delta12 fatty acid desaturase gene from spinach in transgenic pigs. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 6361-6.
- Schnieke AE, Kind AJ, Ritchie WA, Mycock K, Scott AR, Ritchie M, Wilmut I, Colman A, Campbell KH. Human factor IX transgenic sheep produced by transfer of nuclei from transfected fetal fibroblasts. *Science* 1997;278:2130-3.
- Wall RJ, Powell AM, Paape MJ, Kerr DE, Bannerman DD, Pursel VG, Wells KH, Talbot N, Hawk HW. Genetically enhanced cows resist intramammary *Staphylococcus aureus* infection. *Nat Biotechnol* 2005; 23: 445-51.
- Wolf E, Arnold GJ, Bauersachs S, Beier HM, Blum H, Einspanier R, Frohlich T, Herrler A, Hiendleder S, Kolle S, Prella K, Reichenbach HD, Stojkovic M, Wenigerkind H, Sinowatz F. Embryo-maternal communication in bovine - strategies for deciphering a complex cross-talk. *Reprod Domest Anim* 2003; 38: 276-89.
- Wolf E, Hiendleder S, Bauersachs S, Frohlich T, Sinowatz F, Blum H, Arnold GJ. Methoden der Transkriptom- und Proteomanalyse: Anwendung für reproduktionsbiologische Fragestellungen beim Rind. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2006; 119: 7-16.

Diskussion



KALM

Vielen Dank, Herr Wolf, für Ihre Ausführungen, die einen sehr guten Übergang herstellen vom Beitrag von Herrn Schwerin in die praktische Umsetzung mit den neuen Techniken, mit einem abschließenden Ausblick zu den transgenen Tieren. Ich bitte um Wortmeldungen.

Eine Frage möchte ich sonst gleich stellen. Sie haben uns ja die Überprüfung der Regulierung bei der embryo-maternalen Kommunikation dargestellt. Ist das übertragbar auf andere, auf multipare Tiere? Wäre das z. B. beim Schwein oder bei anderen Nutztieren möglich?

WOLF

Wir können mit Sicherheit nicht davon ausgehen, dass alle diese Mechanismen konserviert sind. Wir haben aber gerade im letzten Paper von Stefan Bauersachs, das in „Reproduction“ im Druck ist, einen Vergleich gemacht zwischen den von uns gefundenen Daten und Daten, die publiziert wurden beim Schaf, bei der Ratte und beim Menschen. Der Mensch hat ja, wie auch die Ratte, einen völlig anderen Plazentationstyp, und immerhin lag die Überlappung noch in der Größenordnung von 25 oder 30%, beim Schaf natürlich noch wesentlich höher. Ich glaube, es wäre extrem interessant, diese Mechanismen der Trächtigkeitserkennung vergleichend zu untersuchen, um so eine Art Phylogenese der Trächtigkeitserkennung aufzubauen. Verglichen werden könnten z.B. Rind,

Schaf, Schwein und auch Pferd, zumal beim Pferd darüber noch sehr wenig bekannt ist.

BREVES

Herr Wolf, zu Ihrem ersten Teil eine Frage: Sprechen wir bei den Genen, die für Zelladhäsionsmoleküle kodieren, über etwas Spezifisches, was den Uterus betrifft, oder finden wir so etwas auch in anderen biologischen Systemen? Ist das untersucht worden?

WOLF

Von den von uns untersuchten Genen werden einige ganz wenige nur im Uterus exprimiert. Eines ist z.B. das UtMP, das Uterine Milch Protein, das kodiert für ein Protein, das auch Immunzellen regulieren kann. Im Prinzip sind es ganz generelle Mechanismen, spezifisch ist der zeitliche Ablauf der Programme. Es sind andere Adhäsionsmoleküle, die wir da gefunden haben, als z.B. bei der Leukozytenadhäsion. Die Frage ist, ob es da auch einen gewissen Overlap gibt. Aber das eigentlich Spannende sind die Zellen, die da miteinander interagieren, Endometrium, Trophoektodermzellen, die natürlich spezifisch sind, und es ist der zeitliche Ablauf.

CERMAK

Herr Wolf, ich habe zwei kurze Fragen. Zum einen hatten Sie gesagt, dass Sie 4 Proteine in der Proteomanalyse identifiziert haben. Namen haben Sie nicht genannt. Waren das auch Proteine, die auf der Transkriptomebene hochreguliert waren?

WOLF

2 waren auf Transkriptomebene hochreguliert, die anderen beiden nicht. Jetzt werden Sie sagen, Sie haben 90 Transkripte gefunden, warum haben Sie nur 4 Proteine gefunden? Da kann man eine ganz einfache Rechnung machen. Wir wissen, dass wir mit den gegenwärtig verfügbaren Verfahren der Proteomanalyse nur mindestens eine Größenordnung weniger sensitiv sind als auf der Transkriptomebene. Das heißt, wenn wir sagen, wir machen eine holistische Proteomanalyse, stimmt das eigentlich nicht, weil das bislang nicht möglich ist.

CERMAK

Ich finde die 2 anderen viel interessanter, die Sie nicht auf Transkriptomebene gefunden haben. Meine zweite Frage: Sie haben gesagt, dass 40% der Trächtigkeitsverluste zwischen Tag 8 und Tag 18 passieren, also gerade in dieser kritischen Phase. Ist etwas bekannt darüber, wieviel von diesen nicht eingetretenen Trächtigkeiten eigentlich auch Sinn machen, z. B. weil der Embryo defekt ist?

WOLF

Das ist nicht komplett klar. Es gibt dazu Untersuchungen in Florida, vor allem auf der Basis von Embryo-Transfer. Bei der künstlichen Besamung könnten die Verluste ja schon viel früher auftreten, wenn z.B. Eizellen nicht befruchtet werden. Das wäre extrem schwierig zu untersuchen, da man an diese gar nicht herankommt.

Bei den Embryo-Transfer-Empfängertieren wurden unter normalen Klimabedingungen gehaltene Tiere verglichen mit unter extremem Hitzestress gehaltenen Rezipienten. Zwischen beiden Gruppen wurden keine wesentlichen Unterschiede gefunden hinsichtlich der Trächtigkeitsverluste sowie der darüber hinaus mittels zytologischer Untersuchungen festgestellten chromosomalen Veränderungen. Ich möchte nicht behaupten, dass Störungen der embryo-maternalen Kommunikation allein für die 40% Trächtigkeitsverluste verantwortlich sind. Wir können aber davon ausgehen, dass sie einen Anteil daran haben.

KÜHN

Herr Wolf, haben Sie bei Ihren Untersuchungen zur Transkriptom- und Proteomanalyse bei den trächtigen Tieren in irgendeiner Form auch Effekte der Embryonen beobachtet? Haben Sie zum Beispiel geplittete Embryonen verwendet? Wir reden ja hier über embryo-maternale Kommunikation.

WOLF

Ich habe schon angesprochen, dass wir diesen Aspekt in der zweiten Runde dieser Forschergruppe bearbeiten werden durch die Integration von Herrn Niemann. Ihre Frage ist extrem schwierig zu beantworten. Sie sehen dem Embryo im Blastozystenstadium nicht an, ob er zu einer Trächtigkeit geführt hätte oder nicht. Dem Problem kann man einmal über größere Zahlen begegnen. Daher haben wir bei den Embryo-Transfer-Experimenten immer 2 Embryonen übertragen, um damit die Chance zu erhöhen, dass zumindest 1 Embryo ein physiologisches Trächtigkeitserkennungssignal produziert. Der andere Punkt war, dass wir die Embryonen bei der Schlachtung am Tag 18 wieder gewonnen und darauf untersucht haben, ob sie für dieses Stadium normal entwickelt waren. Am Tag 18 sieht man ja schon die ersten Somiten, und es wurden nur die Tiere in die Untersuchung einbezogen, die zumindest einen normal entwickelten Embryo hatten. Wenn man weibliche Tiere hinsichtlich ihrer Eignung als Empfängertiere testen möchte, müsste man ihnen etwas implantieren, was einen konstanten, reproduzierbaren Stimulus darstellt. Das wissen wir aber bei den Embryonen eben nicht. Das war auch der Grund dafür, dass wir diese Interferon τ - Pille entwickelt haben, denn da wissen wir genau, wie viel wir davon übertragen haben. Da wir auch die Freisetzungskinetik kennen, können wir beurteilen, ob der Response den Erwartungen entspricht oder abnormal ist. Das ist eine Art Interferon τ - Stimulationstest, der aber zurzeit in der Praxis nicht durchführbar ist, da Interferon τ nicht für die Behandlung von Rindern zugelassen ist. Ich weiß nicht, wie das mit Interferon α aussieht, denn es hat biologisch exakt die gleichen Wirkungen wie

Interferon τ , und der einzige Unterschied ist der Ort der Bildung. Man könnte also auch einen Interferon α -Stimulationstest machen.

NIEMANN

Ich habe eine Ergänzung und eine Frage. Die Ergänzung: Zu dem Atryn bin ich bis gestern auch dieser Meinung gewesen, habe aber dann durch Zufall durch an dieser Studie Beteiligte erfahren, dass das Atryn jetzt doch zugelassen ist. Ich denke, das ist für alle, die in diesem Feld tätig sind, eine gute Nachricht. Die Zulassung ist sehr begrenzt für genetische Resistenz gegenüber Heparin, und es soll natürlich auf dieser Basis erweitert werden. Immerhin ist es das erste rekombinante Produkt aus der Milch transgener Ziegen, das zugelassen ist. Und die Frage: Du hattest über siRNA, Interferon τ , gesprochen. Gibt es Hinweise, wie lange die siRNA dann dort aktiv ist. Ist das nur kurzfristig temporär der Fall, oder dauert das länger an? In dem komplexen biologischen System ist meiner Ansicht nach noch nicht ganz klar, wie lange das dauert.

WOLF

Nach meiner Kenntnis gibt es bislang keine publizierten Untersuchungen mit siRNA - Experimenten an Rinderembryonen. Meines Wissens haben Untersuchungen bei der Maus gezeigt, dass die Effekte relativ lange anhalten.

Der Vorteil liegt in der Möglichkeit der Wiedergewinnung des Embryos am Tag 15. Wir können ihn erneut kultivieren und prüfen, wie viel Interferon τ produziert wird. Das heißt, wir können überprüfen, ob der knock down in der entscheidenden Phase wirklich noch funktionell war.

REINSCH (Frage aus technischen Gründen nicht im vollen Wortlaut verfügbar)

Ist der Gentransfer effizient genug, um eine große Anzahl Tiere gleichzeitig transgen zu machen?

WOLF

Das ist kein Effizienz-Problem. Nach dem heutigen

Stand der Technik geht es überhaupt nur über die Klonierung.

Andere Verfahren halte ich auch nicht in kurzen Zeiträumen für möglich, aber es könnte irgendwann interessant werden, z.B. auch, um seltene Allele in eine Nutztierpopulation einzuführen, in der sie nicht mehr vorhanden sind. Über markergestützte Introgression würde es einen sehr langen Zeitraum dauern, und ich könnte mir vorstellen, dass im Vergleich dazu die Klonierung noch schneller ist. Sie sollten aber nicht vergessen, dass sich auf allen Ebenen, nämlich bei der Klonierung, auf den Ebenen der Genkonstrukte, der Transfektion der Zellen, der Selektion der Zellen, Weiterentwicklungen vollziehen, so dass die Effizienz weiter gesteigert werden wird. Wegen der möglichen praktischen Bedeutung sollten wir die Sache im Hinterkopf behalten, auch wenn sie sich zurzeit noch nicht unmittelbar anbietet.

KANITZ

Herr Wolf, Sie haben über die 20 - 40% frühembryonalen Verluste beim Rind gesprochen und auf die Studien von Hansen mit der Kombination von Embryotransfer und Klima verwiesen. Ich möchte ergänzen, dass solche Zahlen unter Bedingungen der Normozyklie nicht bekannt sind. Gibt es Erkenntnisse, wie sich leistungsbedingte Veränderungen im Transkriptom und/oder Proteom beim Hochleistungsrind auf die embryonale Mortalität auswirken könnten?

WOLF

Das wäre die zweite Frage, die ich untersuchen würde. Die erste Frage wäre, wie sich das auf das Expressionsmuster in Endometrium auswirkt. Dazu haben wir jetzt das Tool entwickelt mit dem Ovidukt-Endometrium-Array. Es gibt bereits Vorgespräche mit Stoffwechselspezialisten, von denen wir aus ohnehin laufenden Versuchen Endometrium-Proben erhalten werden. Ich bin gespannt, ob das Endometrium das komplett kompensiert und sich normal verhält, oder ob wir doch sehr komplexe Deregulationen finden.

STANGASSINGER

Wie wichtig sind Umwelteinflüsse im Zusammenhang mit der embryo-maternalen Kommunikation, und wie schwierig ist es, Umwelteinflüsse zu standardisieren bei solchen Untersuchungen? Mich hat ihr Hinweis auf die Ernährung stimuliert, dies zu fragen.

WOLF

Wir haben in unserer ersten Studie versucht, alles an Einflüssen auszuschließen. Wir haben mit monozygoten Zwillingen gearbeitet, die an der BLfL in Grub unter gleichen Bedingungen gehalten wurden. In unserem zweiten Modell handelte es sich um auf Zuchtvielmärkten zugekaufte Färsen, die dann bei uns unter sehr ähnlichen Bedingungen gehalten wurden. Die Varianz zwischen den trächtigen Tieren aus dieser Färsengruppe war nun nicht wesentlich größer als die Varianz innerhalb der trächtigen oder nicht trächtigen Zwillinge. Ich gehe davon aus, dass es sich hier um klinisch gesunde Tiere gehandelt hat, und es wäre interessant, Tiere zu untersuchen, die sich z. B. in einer Stoffwechselkrise befinden.

DISTL

Meine Frage geht in die gleiche Richtung. Wir wissen ja aus der Praxis, dass es große Unterschiede in der Trächtigkeits- und Fertilisationsrate von Kühen und Kalbinnen gibt. Waren zu diesem Effekt Unterschiede in der Expression darzustellen? Es gibt zudem zwischen den neuen und den alten Bundesländern ganz große Unterschiede in den Abgangsursachen, indem in den alten Bundesländern die Fruchtbarkeitsprobleme an erster Stelle stehen, und in den neuen Bundesländern mehr die Mastitits.

WOLF

Die Frage nach dem Unterschied zwischen Kühen und Kalbinnen ist für den Tag 18 schwer zu beantworten. Kalbinnen haben nämlich häufig einen kürzeren Zyklus. Bei nicht trächtigen Kühen haben wir am Tag 18 in aller Regel noch einen relativ hohen Progesteronwert, während dieser bei ungefähr $\frac{3}{4}$ aller Kalbinnen am Tag 18 bereits herunterreguliert ist.

Progesteron wiederum hat einen erheblichen Effekt auf das Expressionsprofil. Wir erweitern zurzeit die Gruppe vor allem nicht trächtiger Kalbinnen, so dass wir zusätzlich den Effekt von Progesteron allein im Vergleich zu hohen Progesteronwerten im Kontext einer Trächtigkeit berechnen können.

Zur zweiten Frage: Alle unsere bisherigen Untersuchungen wurden an Fleckviehtieren durchgeführt, und ich halte es für extrem interessant, das im gleichen Kontext bei HF zu untersuchen.

BROCKMANN

Du hast gesagt, dass etwa 1.000 Gene gefunden wurden, die different exprimiert sind, aber nur ganz wenige, die ganz spezifisch für die Trächtigkeit vorhanden sind.

WOLF

Nein, die spezifisch nur im Uterus exprimiert werden.

BROCKMANN

Ja, aber dennoch möchte ich folgende Fragen erörtern:

Wir wissen, dass wir nicht, wie vor 3 Jahren angenommen, 100.000 Gene haben, sondern eher in der Richtung von 20.000 Genen liegen, und dass die spezifische Funktion nicht nur dadurch ausgeführt wird, dass wir Unterschiede im Transkriptionsniveau haben, sondern dass unterschiedliche Promotoren angesprochen werden, die ein- und dasselbe Gen regulieren. Das seht Ihr ja mit den verwendeten Expressionschips nicht. Ist das aber für Euch relevant?

WOLF

Das kann durchaus relevant sein, und mit unserem gegenwärtigen Werkzeug können wir das nicht. Wir planen aber, es nicht bei den cDNA-Chips zu belassen, sondern z. B. Oligochips zu machen, die dann auch Splice-Varianten mit erfassen können. Man muss ja irgendwo anfangen, und die Untersuchungen, die wir jetzt gemacht haben, komplett mit Affimetrix zu machen, wäre unbezahlbar gewesen. Zudem deckt

der Rinder-Affimatrix noch nicht das ganze Genom ab, und wir haben alle unsere Proben mittlerweile mit Affimatrix nachanalysiert, zumindest die aus der Nichtträchtigkeitsstudie. Dabei sind zusätzliche Gene rausgekommen, aber es wurden auch nicht alle Gene gefunden, die wir mit dem SSH – Verfahren gefunden haben. Der Overlap betrug etwa 70 %. Die Langzeitstrategie müsste sein, dass man ein holistisches Verfahren, wie Affimatrix, nimmt, und sich einen eigenen Custom - Array macht, mit dem man dann in die Untersuchung größerer Tierzahlen geht.

MEINECKE

Herr Wolf, in Ihrer ersten Abbildung haben Sie Selektionskaskaden gezeichnet, von der Follikulogenese, Spermiogenese, und so fort. Zur Befruchtung haben Sie nur gesagt, es sind 1.000 Spermien und eine oder mehrere Eizellen im Eileiter. Die Befruchtung selbst ist ein nicht selektiertes Ereignis, weil die Eizelle nicht in der Lage ist, gute und schlechte Spermien zu selektieren. Bei allen Säugetieren finden wir, vermutlich als Gegenregulation zu diesem Zufallsereignis Befruchtung, eine stark ausgeprägte frühembryonale Sterblichkeit. Wählt man Kühe nach der Wahrscheinlichkeit, trächtig zu werden, anhand bestimmter Genexpressionen aus, so besteht die Möglichkeit, dass man in der praktischen Tierzucht die Kühe vermehrt, die deformierte, genetisch nicht gute Embryonen bis zur Geburt entwickeln.

WOLF

Ich bin kein Befruchtungsspezialist, aber ich weiß z. B. von Swiss Genetics, dass die relativ häufig Mischsperma einsetzen, sogar von Bullen unterschiedlicher Rassen, und da gibt es eine deutliche Selektion. Auch in der In-vitro-Fertilisation gibt es Bullen, deren Spermien nicht so gut funktionieren wie die anderer Bullen.

MEINECKE

Das ist nicht der Punkt, den ich angesprochen habe. Auch bei Schafen weiß man, dass man bei Verwendung von Mischsperma eine überproportionale

Anzahl Nachkommen von einem bestimmten Bock erhält. Im Eileiter ist es aber bei Verwendung von Sperma ein- und desselben Vartieres rein zufällig, welches der 1.000 Spermien in die Eizelle eindringt, weil die Eizelle nicht selektiert. Also ist die embryonale Sterblichkeit dahinter geschaltet, um die Ergebnisse einer Befruchtung mit z. B. genetisch defekten Spermien zu eliminieren, sozusagen als physiologischer Mechanismus.

WOLF

Ich glaube, dass die beiden Stufen zwar zusammenhängen, aber doch jede für sich ihre Bedeutung haben. Uns geht es um die uterine Rezeptivität. Ist die Eizelle durch ein „falsches“ Spermium befruchtet, wird der Embryo möglicherweise auch bei der besten Rezeptivität nicht anwachsen. Erfolgt die Befruchtung durch ein „richtiges Spermium“, und das Endometrium ist nicht in der richtigen Kondition, dann wird der Embryo eben nicht implantiert, und das ist der Punkt, den wir adressieren wollen.

MEINECKE

Meine 2. Frage bezieht sich auf knock out, knock down, knock in, die Sie als ultimative Methoden ansehen, die Funktion des dahinter steckenden Gens zu erkennen. Von den Molekularbiologen, wie im Vortrag von Herrn Schwerin, wird immer gesagt, dass es sich bei den Genwirkungen um ein Netzwerk handelt, und es wurde ein entsprechendes Bild gezeigt.

WOLF

Wenn ich einen Gen-knock-out mache und sehe einen klaren Effekt, weiß ich, dass dieses Gen eine große Rolle spielt. Dann kann ich natürlich auch die Wirkung der anderen Komponenten des Netzwerkes analysieren. Ein großes Problem entsteht, wenn man keinen Effekt sieht. Dann hat das Gen entweder keinen Effekt, oder aber irgendetwas ist kompensatorisch hochreguliert oder herunterreguliert worden und hat den eigentlichen Effekt des Gens vertuscht. Dann komme ich mit diesem Ansatz nicht weiter.

MEINECKE

Wenn Sie ein zweites Gen wegklopfen, und Sie haben den gleichen Effekt, sind Sie meiner Meinung nach in der gleichen Problematik.

WOLF

Nein, so ist das nicht. Es können sich ja viele verschiedene Gene auf ein Merkmal auswirken, und ich kann einen sehr ähnlichen Effekt haben, z.B. in der Signaltransduktionskaskade. Wenn ich eine Komponente in dieser Kaskade weiter oben und eine weiter unten ausklopfen, dann kann ich exakt den gleichen Phänotyp bekommen.

WITTKOWSKI

Ich habe eine praktische Frage. Sie haben gesagt, diese Endometriumsproben sollen synchron gezogen worden sein. Was verstehen Sie unter synchronisiert, wie viele Stunden? Und auf welchen Zeitpunkt beziehen wir uns? Beziehen wir uns auf den ovariellen Zyklus oder auf den endometrialen Zyklus? Reden wir beim Tag 18 vom gleichen Tag oder gibt es da vielleicht schon Unterschiede?

WOLF

Wir haben das auf den ovariellen Zyklus bezogen, weil wir alle Tiere mit Ultraschall exakt überprüfen. Die Doktorandinnen haben sozusagen neben der Kuh übernachtet und alle paar Stunden geschallt. Wir konnten also auf 3 Stunden genau den Ovulationszeitpunkt feststellen. Wie man damit in die Praxis geht, muss genau überlegt werden. Aber es muss funktionieren, wie z.B. die Erfahrungen in einem finnischen Großprojekt zeigen.

WIMMERS

Herr Wolf, Sie haben uns den Bovine Oviduct Endometrium (BOE) -Array als diagnostischen Array vorgestellt. Haben Sie den schon außerhalb Ihrer kontrollierten Experimente eingesetzt, und wenn ja, würde ich erwarten, dass Sie eine große individuelle Variation sehen. Haben Sie die bioinformatischen Tools, aus diesen 900 Genen wieder die über viele

Tiere relevanten Gene zu erkennen? Kommen wir dahin, dann tatsächlich ein oder wenige Kandidatengene daraus zu identifizieren, indem wir dann vielleicht auch nach SNPs suchen?

WOLF

Es sind 2 unterschiedliche Ebenen. Wir verwenden diesen Array im Moment für eine molekulare Phänotypisierung. Bei unseren Versuchen gab es 2 Tiere, die anhand dieses Expressionsmusters nicht hineingepasst haben. Anhand der Tierdaten und Hormonwerte haben wir gesehen, dass diese Tiere nicht das Zyklusstadium hatten, für das es gehalten wurde. Wir können anhand des Expressionsmusters im Endometrium ganz klar Zyklusstadien differenzieren. Wir haben keine großen Tierzahlen in der Praxis untersucht, aber in dem Färsenmodell, mit nach Herkunft und Alter unterschiedlichen Tieren, war die Variation relativ gering. Wenn es um Marker geht, wird die interessante Frage sein, wie groß die Variation innerhalb und zwischen Halbgeschwistergruppen verschiedener Bullen ist. Das wissen wir im Moment noch nicht. Aber was die Zahlen anbelangt, sind 1.000 cDNAs auf dem Array gut handelbar, und man kann auch die Auswertung fast vollständig automatisieren. Da sehe ich keinen Bedarf für eine Reduzierung. Das wäre nur dann interessant, wenn man versucht, es anders zu quantifizieren.

HOFFMANN

Herr Wolf, Sie arbeiten ja mit einem gut standardisierten Material. Sie kennen den Zykluszustand, Sie umschiffen die Probleme der Befruchtung, indem Sie mit selektierten Embryonen arbeiten. Daher würde ich innerhalb einer Gruppe, wie bei den trächtigen oder nicht trächtigen Tieren, eine sehr geringe Variabilität erwarten. Wie sieht es mit der von Ihnen angesprochenen Variabilität aus, was variiert und was variiert nicht?

WOLF

Bei den Genen, die wir als differenziell reguliert betrachtet haben, da war der Unterschied zwischen

trächtiger und nicht trächtiger Gruppe Faktor 2, und zwar bei mindestens 4 der 5 untersuchten Zwillingspaare. Aber die Unterschiede waren überraschend gering. Wir haben andere Transkriptomuntersuchungen gemacht, z. B. von Mäuselebern oder Ähnlichem, da sind die Unterschiede deutlich größer, teilweise sogar bei Inzuchtstämmen. Ein richtiges Maß für die Va-

riabilität wird man aber erst bekommen, wenn man wirklich Tiere aus praktischen Betrieben untersucht.

KALM

Das ist aber dann der nächste Schritt, und ich möchte mich jetzt bedanken für Ihren Vortrag und die Diskussion.

Praktische Bedeutung der molekularen Tierzucht

Institut für Tierzucht und Tierhaltung der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel



1 Einleitung

Die Tierzuchtwissenschaft versteht sich als eine Disziplin, die mit züchterischen Maßnahmen die Nutztierpopulationen in Richtung definierter Zuchtziele zu verbessern sucht. Das Zuchtziel ist wesentlich durch die wirtschaftlichen Rahmenbedingungen innerhalb des Produktionssystems und die Bedürfnisse der abnehmenden Hand also letztendlich durch den Konsumenten bestimmt. Die unmittelbare züchterische Maßnahme ist die Zuchtauswahl, d.h. die Selektion von Einzeltieren, die als überlegene Elterntiere den genetischen Wert der Nachkommengeneration bestimmen sowie die Verpaarung dieser Eltern. Das Substrat ist die genetische Variation; der Anteil an den sichtbaren Merkmalsunterschieden, der sich auf Unterschiede im Genom der Tiere zurückführen lässt. Der direkte Zugang zur genetischen Variation war bis anhin nicht möglich. Es ist ein Verdienst der quantitativen Genetik, trotz dieser Unkenntnis mit Hilfe eines theoretischen Denkmodells – dem Infinitesimalmodell – und biometrischen Methoden unter Nutzung der vorliegenden verwandtschaftlichen Strukturen bei den Tierpopulationen die kausalen Komponenten der beobachtbaren Variation abschätzen zu können. Der dabei vollzogenen Symbiose zwischen Mendelscher Genetik und den Vertretern der Biometrie ging ein erbittert geführter Streit voraus, der in der Sache die durch FISHER (1918) herbeigeführte Lösung sicherlich begünstigte.

Aufbauend auf diesen weitblickenden Arbeiten wurde über die Jahrzehnte ein immer effizienteres

Instrumentarium für quantitativ-genetische Fragestellungen geschaffen und erfolgreich umgesetzt. Die enormen Zuchtfortschritte bei allen Nutztierarten legen davon ein Zeugnis ab. Grundlage dafür sind umfassende Leistungsprüfungen, die weltweit bei allen Tierarten durchgeführt werden und in Deutschland mit den höchsten Standard aufweisen. Darauf aufbauend wurden Zuchtwertschätzverfahren entwickelt, die eine Selektion der besten Elterntiere mit einer hohen Präzision ermöglichen. Wesentliche Punkte der Vorzüglichkeit des züchterischen Ansatzes sind die Beibehaltung erzielter Verbesserungen sowie deren Akkumulation über Generationen hinweg. Im Weiteren erlauben biotechnologische Verfahren die weite Verbreitung der genetischen Überlegenheit einzelner Spitzentiere. Die entsprechenden Zuchtprogramme sind darauf ausgerichtet, die je nach Population unterschiedlichen züchterisch-ökonomisch determinierten Zuchtziele konsequent zu verfolgen. Die spezifische Problematik liegt in der Biologie der Nutztierarten begründet. Zum einen vergehen aufgrund des je nach Spezies unterschiedlichen Generationsintervalls mehrere Jahre von der Selektionsentscheidung bis zur Realisation der Leistung der daraus resultierenden Tiere. Zum anderen bestehen die Zuchtziele in der Regel aus mehreren Merkmalskomplexen, die sich zum Teil aus genetischer Sicht antagonistisch verhalten. Die auf Grund dieser Bestimmungsgrößen erforderliche sorgfältige Herangehensweise mit einem geeigneten Methodenspektrum zeitigte die eindrucksvollen Züchterfolge.

Schon sehr früh wurde erkannt, dass das Infinitesimalmodell stark idealisiert und die Ausprägung kontinuierlich verteilter Merkmale auch mit vergleichsweise wenigen Genen durchaus erklärt werden könnte. Bereits Sax (1923) beschäftigte sich mit dem Gedanken, wie einzelne Gene und der Wirkung erfasst werden könnten. THODAY (1961) konkretisierte mögliche Ansätze für eine erfolgreiche Vorgehensweise zur Lokalisation von Genen mit polygener Natur. Wegweisend für die weitere Kartierung von tierzüchterisch bedeutenden Genen waren die Forschungsarbeiten von GELDERMANN (1975) der aufzeigte, wie mit Hilfe von anonymen Markern kausale genetische Varianten identifiziert und beschrieben werden können und dabei den Begriff QTL (Quantitative Trait Locus) prägte. Damit waren die Grundlagen für eine systematische QTL-Forschung gelegt. Umfangreiche Genomanalyseprojekte bei den meisten Nutztierarten konnten erst gestartet werden, als es effiziente Genotypisierungstechnologien erlaubten, vergleichsweise große Tiergruppen in die entsprechenden Untersuchungen einzubeziehen. Mit Hilfe ausgefeilter statistischer Methoden war es möglich, QTL für wirtschaftlich interessante Merkmale auf Markerkarten abzubilden. Erste genomweite Untersuchungen wurden von ANDERSSON *et al.* (1994) beim Schwein und von GEORGES *et al.* (1995) beim Rind veröffentlicht. Nachfolgend konnte durch zahlreiche

Tabelle 1: Kandidatengene für Merkmale beim Rind

Kandidatengene	Merkmale
DGAT1	Milchmenge -gehalte
GHR	Milchgehalte
CSNS1	Eiweißgehalt
CAS κ	Käseereitauglichkeit
GDF8	Muskelfülle
TG	Fleischqualität / IMF
CAST	Zartheit
CD18	BLAD

Studien bei verschiedenen Populationen der wichtigsten Nutztierarten ein beträchtlicher Anteil quantitativ-genetischer Variation auf der Ebene des Genoms abgebildet werden.

Der züchterische Zugang zu dieser Variation ist derzeit meist nur indirekt über genetische Marker möglich. Dabei wird zwischen Markern mit und ohne Kopplungsungleichgewicht zum QTL unterschieden. Besteht zwischen den Markerallelen und den QTL-Varianten kein Kopplungsungleichgewicht, so sind die innerhalb Familien festgestellten Beziehungen auch nur für Selektionsschritte innerhalb dieser Familien verwendbar. Dagegen können Marker, für die ein populationsweites Kopplungsungleichgewicht besteht, unabhängig vom Familienkontext für die Selektion genutzt werden. Nur in einzelnen Fällen ist es bisher gelungen, die verantwortlichen Gene und kausalen Genvarianten zu identifizieren und direkte Gentests zu etablieren. In den Tabellen 1 und 2 sind einige der derzeit bekannten Kandidatengene und die zugehörigen Merkmale für das Rind bzw. Schwein aufgeführt.

Die Erkenntnisse der molekulargenetischen Forschung können für unterschiedliche Fragestellungen in der Tierzucht verwendet werden. Im Folgenden

Tabelle 2: Kandidatengene für Merkmale beim Schwein

Kandidatengene	Merkmale
RYR (HAL)	Fleischqualität / Stress
KIT, MC1R	weiße; rote/schwarze Farbe
MCR4	Wachstum und Fettansatz
RN, PRKAG3	Fleischqualität
FABP3, FABP4	Intramuskuläres Fett
CAST	Zartheit
IGF2	Schlachtkörperzusammensetzung / IMF
ESR, PRLR, RBP4	Wurfgröße
FUT1, NRAMP1, SLA	Krankheitsanfälligkeit

werden die weitgehend in der Praxis eingeführten Verfahren zur Abstammungskontrolle und Rückverfolgbarkeit sowie zur Erbfehlerbekämpfung in den verschiedenen Nutztierpopulationen dargestellt. Davon ausgehend wird auf die Komplexität der quantitativen Merkmale eingegangen und die damit verbundenen Schwierigkeiten, diese auf genomischer Ebene zu erfassen. Im nächsten Punkt wird die Vorgehensweise und der derzeitige Stand der markerunterstützten Zuchtwertschätzung erläutert. Diese bildet die Grundlage für die züchterische Nutzung, für die mögliche Anwendungsgebiete aufgezeigt werden. Der enorme Fortschritt auf diesem Forschungsgebiet und die sich daraus ergebenden Konsequenzen für die Tierzuchtwissenschaften werden im abschließenden Kapitel erläutert.

2 Abstammungsuntersuchungen und Rückverfolgbarkeit

Im Bereich der Abstammungsuntersuchungen zur Klärung von Elternschaftsverhältnissen wichtigster Zuchttiere sind die molekulargenetischen Methoden bereits fest etabliert. Standardisierte und informative Marker erlauben die schnelle und äußerst zuverlässige Überprüfung fraglicher Abstammungen. In verschiedenen Arbeiten (SANDERS *et al.* 2006; WELLER *et al.* 2003) konnte auch gezeigt werden, dass die routinemäßige Abstammungskontrolle von Testtöchtern, deren Leistungen für den zu schätzenden Zuchtwert der aktuell zu selektierenden Testbullen in Besamungszuchtprogrammen maßgeblich sind, den Zuchtfortschritt um 2% bis 5% erhöhen könnte. Dies ist im Vergleich zum relativ geringen Aufwand eine durchaus attraktive Möglichkeit, zusätzlichen Züchtungsgewinn zu erzielen.

In diesem Zusammenhang sind auch die Möglichkeiten zur direkten oder indirekten Rückverfolgbarkeit von Endprodukten zum Produzenten oder zu einem definierten Produktionssystem zu sehen, die im Sinne des Erzeuger- und Verbraucherschutzes eine immer höhere Bedeutung erlangen. Beim direkten Ansatz wird von jedem Tier innerhalb eines

Produktionssystems eine Gewebeprobe entnommen und eingelagert. Ein effizientes Beprobungsinstrument wird im Rahmen der diesjährigen Hülseberger Gespräche von Prof. Brem aus Wien vorgestellt. Nach der Erstbeprobung kann im folgenden auf allen weiteren Produktions- oder Verarbeitungsstufen der Verbleib der jeweiligen Tiere geprüft werden. Ein entsprechendes Verfahren wurde bereits im Rahmen eines Pilotprojektes für Qualitätsfleisch beim Rind implementiert.

Eine direkte Rückverfolgbarkeit ist beim Schwein wegen der geringen Gewinnmargen wirtschaftlich auch in Zukunft kaum möglich. Auf Grund der hohen Reproduktionsleistung und dem damit verbundenen Multiplikatoreffekt auf der Endstufe bieten sich jedoch Verfahren zur indirekten Rückverfolgbarkeit an. Dabei werden in einem definierten Produktionssystem alle als Elterntiere verwendeten Eber und Sauen typisiert und die ermittelten Genotypen in Datenbanken gespeichert. Eine beliebige Probe, die während der Mast oder auf der Verarbeitungsstufe überprüft werden soll, kann dann mittels Abgleich ihres Genotyps mit denen aller möglichen Eltern bzw. Elternpaarungen bei ausreichender Anzahl an Markern eindeutig der richtigen Elternpaarung zugeordnet werden. Die zusätzliche Berücksichtigung von tierspezifischen Informationen, wie zum Beispiel Abferkeltermine oder tatsächlich durchgeführte Anpaarungen kann die Effizienz der Rückverfolgbarkeit deutlich erhöhen, stellt aber an die Datenerhebung und -haltung hohe Ansprüche.

Die Anwendungsgebiete der Rückverfolgbarkeit umfassen neben dem Verbraucher- auch den Schutz von Erzeugern, die über eine herausragende Qualität Preisvorteile realisieren wollen. Im Weiteren ist es Landwirten und Besamungsstationen möglich abzuklären, ob im Zweifelsfalle das richtige Zuchtprodukt ausgeliefert wurde. Zuletzt kommt noch der immer bedeutender werdende Aspekt ins Spiel, dass die Herkunft von Tieren, bei denen z.B. im Schlachthof eine Tierseuche diagnostiziert wurde, sehr rasch geklärt werden kann und gezielte Bekämpfungsmaßnahmen unmittelbar eingeleitet werden können.

3 Hauptgene und Erbfehler

Molekulargenetische Information in Form von direkten Gentests wird bereits intensiv bei qualitativen Merkmalen im weiteren Sinne genutzt, sofern das entsprechende Gen bzw. die kausal wirksamen Genvarianten bekannt sind. Dazu zählen eine Reihe von Erbfehlern wie BLAD, CVM oder die kürzlich in Frankreich aufgetretene und effizient gemerzte Bulldog-Krankheit. Direkte Gentests ermöglichen die Beseitigung von Erbfehlern aus der Population innerhalb einer einzigen Generation. Einige weitere Erbfehler, z.B. Weaver, können zurzeit mit Hilfe sehr eng gekoppelter Marker zumindest innerhalb des Familienkontexts bekämpft werden. Einige spektakuläre Erfolge konnten für Krankheitsresistenz- und Qualitätsmerkmale beim Schwein erzielt werden. Das Paradebeispiel ist der MHS-Gentest für die Stressanfälligkeit beim Schwein, der eine Sanierung der betroffenen Population innerhalb kürzester Zeit ermöglicht. Mit der hinsichtlich der Stressanfälligkeit negativen Mutation auf dem Ryanodinrezeptorgen ist eine positive Wirkung auf die Fleischfülle assoziiert, die maßgeblich zur Verbreitung dieses Allels in den Schweinepopulationen beitrug. Die Kenntnis der kausalen Genvarianten erlaubt es nun, die antagonistischen Wirkungen in der Zuchtarbeit gezielt und optimal zu nutzen. Obwohl es grundsätzlich außer Frage steht, dass homozygot stressanfällige Tiere nicht gezüchtet werden sollten, erfordert es die wissenschaftliche Sorgfalt, Sanierungsmaßnahmen unter Berücksichtigung aller Aspekte durchzuführen. Hierzu zählt auch die Abwägung der populationsgenetischen Konsequenzen einer radikalen Sanierung. So sind lokale Herdbuchpopulationen der von der Stressanfälligkeit besonders betroffenen Vaterrasse Piétrain hinsichtlich ihrer effektiven Populationsgröße bereits vergleichsweise klein, so dass unkontrollierte Merzungen die Inzuchtproblematik erhöhen und wiederum zu negativen Konsequenzen führen könnten.

Die generelle Problematik lässt sich gerade an diesem Beispiel gut veranschaulichen, da im chromosomalen Bereich des Ryanodinrezeptors auch das FUT1-Gen (MEIJERINK *et al.* 2000) liegt, welches eine Resis-

tenzvariante gegen die Adhäsion von *e. coli* F18 besitzt, die die Anfälligkeit für die Ödemkrankheit beim Ferkel beeinflusst. Populationsgenetische Untersuchungen in verschiedenen Schweinerassen zeigen nun, dass sich unvorteilhafte Kopplungsungleichgewichte herausgebildet haben, d.h. dass die wahlweise Selektion auf das jeweils positive Allels an einem der Genorte unmittelbar eine Verringerung des gewünschten Allels am zweiten Genort zur Folge hat. Erst die Kenntnis dieses Zusammenhangs und eine ausgeklügelte Selektionsstrategie über mehrere Generationen hinweg ermöglichen eine Anreicherung der positiven Varianten beider Gene in den Populationen.

Ein weiteres Beispiel für einen wirtschaftlich interessanten Gentest beim Schwein ist das RN-Gen (MILAN *et al.* 2000), welches eine bedeutende Rolle bei der Kochschinkenausbeute spielt und vor seiner Entdeckung bereits als ‚Hampshire-Faktor‘ in der Schweinezucht bekannt war.

Zur Aufklärung der Erbdefekte beim Schwein hat die deutsche Schweinezucht ein umfangreiches Genomanalyseprojekt durchgeführt. Die von unterschiedlichen wissenschaftlichen Instituten bearbeiteten Anomalien umfassten die Afterlosigkeit, das Spreizen der Ferkel nach der Geburt, Hodenbrüche und Zitzenanomalien. In allen Teilprojekten konnten Chromosomenregionen identifiziert werden, die das Auftreten der jeweiligen Anomalie wahrscheinlich beeinflussen. Der gegenwärtige Stand der Forschung lässt vermuten, dass es sich hierbei in der Regel nicht um einfache monogen veranlagte Defekte sondern um komplexere Erbgänge handelt (THALLER *et al.* 1996). Der züchterische Ansatz wird sich daher auf die Einbeziehung jeweils mehrerer Genorte stützen, um die genetische Prädisposition in den Populationen zu verringern. Der Forschungsgegenstand verspricht aber auch insofern interessant zu sein, als nicht genetische Faktoren (z.B. Mangelsituationen) zu den als Phänokopien bezeichneten Krankheitsbildern führen können. Die genetischen Studien dürften Hinweise auf die relevanten Stoffwechselwege geben und somit nutritive bzw. therapeutische Maßnahmen zur Verringerung der Inzidenz ermöglichen.

4 Komplexe quantitative Merkmale - genomische Information

Die oben erwähnten Beispiele eines Zusammenwirkens mehrerer genetischer Faktoren und von Umweltfaktoren im weiteren Sinn bei augenscheinlich vergleichsweise einfach zu differenzierenden Merkmalsausprägungen deuten den hohen Grad an Komplexität an, welcher bei polygen veranlagten und kontinuierlich verteilten Merkmalen, zu denen die meisten wirtschaftlich bedeutenden Merkmale in der Nutztierzucht zählen, auftritt. Dieser Sachverhalt kommt in den Ergebnissen der umfangreichen QTL-Kopplungsanalysen, die in den letzten 10 Jahren bei allen bedeutenden Nutztierspezies durchgeführt wurden, zum Ausdruck. Vor allem in den verschiedenen Rassen bei Rind und Schwein wurden eine Vielzahl von QTL für Merkmale der Milchleistung, des Wachstums aber auch der Reproduktion und Krankheits- bzw. funktionalen Merkmalen detektiert. Eine fortlaufend aktualisierte Zusammenstellung der QTL beim Rind findet sich unter <http://bovineqtl.tamu.edu>. Für das Schwein hat Herr Geldermann kürzlich die umfassenden QTL-Kreuzungsexperimente seiner Arbeitsgruppe nach Chromosomen getrennt in einem Sonderheft der Zeitschrift *Journal of Animal Breeding and Genetics* veröffentlicht, jeweils mit einer ausführlichen Literaturübersicht.

Es verwundert nicht, dass die nutzbringende Umsetzung der bisherigen Erkenntnisse der Genomanalyse zur Verbesserung der quantitativen Merkmale sich wesentlich schwieriger gestaltet als die direkte und ausschließliche Bekämpfung eines einzelnen Erbfehlers. Nichtsdestotrotz wurden schon früh Steigerungen des Zuchtfortschritts von bis zu 20% prognostiziert (KASHI *et al.* 1990), die jedoch in konkreteren Planungsrechnungen aus der jüngeren Zeit (SPELMAN *et al.* 2002) als zu hoch eingestuft wurden. Die ersten Ansätze stützten sich auf die Nutzung der Erkenntnisse aus den QTL-Analysen, die für diesen Zweck im wesentlichen darin besteht, am QTL heterozygote Väter zu identifizieren und die Weitergabe der positiven bzw. negativen Genvariante an deren Nachkommen (z.B. Testbullen) mit Hilfe

von Markern genauer vorherzusagen, als dies mit Pedigree-basierten Wahrscheinlichkeitsaussagen möglich ist. Die meisten QTL-Befunde bestehen aus spezifischen Marker-QTL-Kopplungsbeziehungen, die nur innerhalb von Familien genutzt werden können. Die gegenwärtige Forschung ist darauf ausgerichtet, die kausalen Genvarianten möglichst direkt auf der DNA-Ebene zu beschreiben. In einigen wenigen Fällen (DGAT1, GHR, CSN1S1) ist dies bereits gelungen, so dass die züchterische Bedeutung in Form von Wirkung und Häufigkeit der Genvarianten charakterisiert werden kann. Die Aufklärung eines Großteils der Gene auf diese Weise ist auch in den nächsten Jahren nicht zu erwarten. Allerdings werden laufende Feinkartierungsexperimenten mit höherer Markerdichte zu Markern führen, deren Allele mit den kausalen Genvarianten in Kopplungsungleichgewichten vorliegen. Sofern diese groß genug sind und der Abstand zwischen Marker und Gen möglichst klein, sind diese Marker, wie anfangs erwähnt, auch über Familien hinweg zumindest über einige Generationen als Ersatz für direkte Gentests verwendbar.

5 Marker-unterstützte Zuchtwertschätzung

Die Verfügbarkeit molekulargenetischer Information ermöglicht eine Erweiterung der gegenwärtigen Zuchtwertschätzverfahren, indem der quantitativ-genetische Zuchtwert in einzelne Komponenten unterteilt wird. Hierbei sei auf die Definitionen des Zuchtwertes verwiesen, der sich einerseits aus der Summe der Durchschnittseffekte aller an einer bestimmten Merkmalsausprägung beteiligten Gene bzw. Allele zusammensetzt und andererseits als die doppelte Überlegenheit der Nachkommen eines Tieres in diesem Merkmal im Vergleich zum Populationsmittel definiert ist. Die bisherigen Zuchtwertschätzverfahren beruhten auf umfangreichen Leistungsprüfungen, die in Verbindung mit ausgefeilten statistischen Modellen eine bestmögliche Schätzung der additiv-genetischen Veranlagung von Einzeltieren gewährleistet und in Verbindung mit optimal ausgestalteten Zuchtprogrammen zu den enormen Zuchtfortschritten führte. Die aktuell entwickelten MA-BLUP (engl. ‚Marker

Assisted⁴) Verfahren berücksichtigen nun simultan einzelne Gen- bzw. QTL-Varianten, die mit Hilfe von Marker modelliert werden können und dem ‚polygenen‘ Restgenotyp, der alle übrigen Gene umfasst und auf die bewährte Art in die Berechnungen einbezogen wird. Neben den polygenen Zuchtwerten werden auf diese Weise für jedes Tier je zwei allelische Zuchtwerte pro berücksichtigtem Gen/QTL geschätzt. Die ohnehin bereits großen Gleichungssysteme werden dadurch um Dimensionen erweitert, was hohe Anforderungen an die Rechnerkapazitäten stellt.

Derzeit ist am Rechenzentrum VIT ein MA-BLUP Vatermodell implementiert, bei dem neben dem DGAT-Gen zwei QTL mit Hilfe von Markern einbezogen werden können. Die bisherigen Untersuchungen lieferten viel versprechende Ergebnisse, die sich mittlerweile auf Markertypisierungen von mehreren Tausend Bullen stützen. Es lässt sich zeigen, wie sich allein auf Leistungsprüfungen sehr genau geschätzte Zuchtwerte mit dem neuen Modell in die oben erwähnten Komponenten unterteilen lassen. Von besonderer Bedeutung ist jedoch, dass für Testbullen, deren Zuchtwerte bisher nur über Ahnen- und Geschwisterinformationen relativ ungenau geschätzt werden konnten, die Einbeziehung von Markerinformation eine deutliche Steigerung der Genauigkeit der ZWS zur Folge hat. Die Korrelation zwischen wahren und geschätzten Zuchtwerten von etwa 0.45 für Merkmale mit einer mittleren Heritabilität können im bei der gegenwärtigen MA-BLUP-ZWS auf etwa 0.60 erhöht werden. Am augenscheinlichsten können die Vorteile für die Zucht dargestellt werden, wenn man Testbullen dem Embryotransfer miteinander vergleicht, die als Vollgeschwister zum Zeitpunkt des Testeinsatzes den gleichen Pedigreezuchtwert aufweisen (Tab. 3).

Eine Differenzierung hinsichtlich ihrer genetischen Veranlagung ist zu diesem Zeitpunkt nicht möglich und kann erst durch die zeit- und kostenaufwändige Nachkommenprüfung erfolgen. Im Gegensatz dazu unterscheiden sich die MA-BLUP-Zuchtwerte dieser Vollgeschwisterpaare entsprechend der Allele an den untersuchten QTL bzw. Genen. Die Gegenüber-

stellung der Pedigree- bzw. MA-BLUP-Zuchtwerte mit den sehr genauen Zuchtwerten, die nur anhand vieler Nachkommen und sehr spät geschätzt werden können, zeigt die weit bessere, wenn auch nicht perfekte, Übereinstimmung der MA-BLUP-Zuchtwerte. Damit ist es zumindest möglich, mit einer hohen Aussagesicherheit genetisch überlegene Kandidaten aus Vollgeschwistergruppen für den Testeinsatz zu selektieren. Auf diese Weise kann entweder Testkapazität und Kosten für die Nachkommenprüfung eingespart oder die Selektionsintensität erhöht werden.

6 Nutzung in Zuchtprogrammen

Die konsequente Nutzung dieser sich neu ergebenden Möglichkeiten erfordert die möglichst vollständige Beprobung, Typisierung und Verwaltung der Genotypen von Zuchttieren. Basierend auf den Erhebungen der Genomkartierungsprojekte beim Rind (ADR I und ADR II) werden in der deutschen Holstein-Friesian Zucht seit einiger Zeit alle Bullen beprobt und für ein Markerset, welches QTL für die Milchleistungsmerkmale und die Eutergesundheit umfasst typisiert. Die Ergebnisse der MA-BLUP Zuchtwerte, geschätzt mit einem Vatermodell, stehen den beteiligten Zuchtorganisationen zur Verfügung.

Tabelle 3: Pedigreezuchtwerte (PZW), Teilzuchtwerte für DGAT1, einen QTL und den Restpolygenotyp (PG), markerunterstützte Zuchtwerte (MA-ZW) sowie der mit einer hohen Sicherheit geschätzte Zuchtwert (ZW) für drei Vollgeschwisterpaare mit den jeweiligen Jahresangaben der Verfügbarkeit.

Testbulle	PZW (1998)	DGAT1	PG	QTL	MA-ZW (1998)	ZW (2003)
I (A/L)	1415	0	+552	+13	+566	459
II (A/A)	1415	+477	+552	-70	+959	+817
III (A/L)	1114	0	608	0	+608	+783
IV (?/?)	1114	192	608	+23	+823	+110
V (A/L)	1036	0	+848	-67	+781	+796
VI(A/A)	1036	+477	+848	-67	+1258	+1940

Die konkrete Einbeziehung dieser Information befindet sich derzeit erst in den Anfängen. Mit einer der Gründe ist die Zurückhaltung der Züchter, neue Ansätze in bereits komplexe Zuchtverfahren zu integrieren. Die angewandte Tierzuchtswissenschaft ist daher gefordert, entsprechende Konzepte zu entwickeln und den Wege für markerunterstützte Selektionsentscheidungen zu ebnet. Im Folgenden sollen anhand zweier Beispiele kurz erläutert werden, wie sich Vorteile mit Hilfe dieser modernen Methoden realisieren lassen.

Zum einen wurde untersucht, inwieweit eine Besamungsstation bzw. Zuchtorganisation im Vergleich zu Wettbewerbern mit ansonsten gleichen Voraussetzungen von der Nutzung genomanalytischer Information profitieren kann. Dazu wurden in einer Simulationsstudie vier gleichwertige Wettbewerber innerhalb eines Zuchtgebiets betrachtet, die ihre Bullenprüfung und -selektion nach dem gegenwärtigen üblichen Zuchtprogramm durchführen. Eine der Stationen entschließt sich, eine MA-BLUP Zuchtwertschätzung durchzuführen und entsprechend dieser Ergebnisse zu selektieren. Als Zielgröße wurde der Anteil an Erstbesamungen der einzelnen Stationen über einen Zeitraum von 12 Jahren betrachtet. Es zeigte sich, dass die innovative Station im Vergleich zu den Konkurrenten den Besamungsanteil deutlich erhöhen konnte. Die Überlegenheit kam vor allem dann zum Tragen, wenn die Frequenz des zu bevorzugenden Allels zu Beginn niedrig war. Besonders interessant war der Befund, dass bei Merkmalen mit mittlerer und hoher Erblichkeit (z. B. Milchleistungsmerkmale, Wachstum) die relative Vorzüglichkeit mit der Größe des Geneffektes geringer wurde. Dies lässt sich beim genaueren Hinsehen mit der Tatsache erklären, dass die positive Variante in der Population schnell angereichert wurde und damit der entsprechende züchterische Wert geringer wird. Im Gegensatz dazu, war bei Merkmalen mit einer niedrigen Heritabilität (z.B. Fruchtbarkeit) eine Zunahme der Überlegenheit festzustellen, je größer der unterstellte Geneffekt war. Dies ist wiederum dadurch begründet, dass unter dem großen Einfluss der nicht-genetischen Faktoren

die Frequenz des positiven Allels in der Population nur langsam erhöht. Ähnliche Tendenzen lassen sich auch für den Gewinn ableiten, wobei die Kosten auch für die Probennahme und Typisierungen nur grob kalkuliert wurden.

Die mögliche Nutzung von Markerinformation im Rahmen der Bullenmutterselektion wurde in einer weiteren Studie geprüft. Ausgegangen wurde von der vielen Zuchtprogrammen üblichen Vorgehensweise, das Ausstellen einer Bullenmutterkarte als ersten Selektionsschritt an eine bestimmte Mindestpunktzahl im Selektionsindex zu knüpfen. Die Überlegung war, inwieweit einzelne Kühe, die anhand ihres Gesamtzuchtwertes nur knapp ‚gescheitert‘ waren, nicht doch wertvolle Gameten besitzen und somit zur Verbesserung der nächsten Bullengeneration beitragen könnten. Wiederum gründet sich dieser Ansatz auf die bereits dargestellte Unterteilung des Zuchtwertes selbst in direkt selektierbare allelische Zuchtwerte an den QTL und den polygenen Zuchtwerten. Für die genetische Veranlagung der Nachkommen von Zuchttieren, hier den potentiellen Testbullen, ist entscheidend, wie die Gameten der beiden Eltern beschaffen sind. Es lässt sich nun zeigen, dass aufgrund des ersten Selektionsschrittes nur knapp nicht qualifizierte Kühe, die aber an einem interessanten Genort heterozygot sind, zu 50% Gameten produzieren, die denen von knapp qualifizierten Bullenmüttern überlegen sind. Einfache Beispielrechnungen ergaben mögliche Steigerungen des Selektionserfolgs im Bereich von 3% bis 5%. Auch hier hängt der Erfolg von den populationsgenetischen Charakteristika der betrachteten Gene, d.h. den Effekten und Allelfrequenzen ab. Es muss hier klar herausgestellt werden, dass in diesem Fall alle potentiellen Bullenmütter beprobt und typisiert werden müssten. Vor allem die Gewinnung von Gewebematerial dieser über das gesamte Zuchtgebiet erfordert einen hohen Aufwand. Eine systematische populationsweite Beprobung im Rahmen der Tieridentifikation wird wie bereits erwähnt, in dieser Veranstaltungsreihe von Prof. Brem, Wien, vorgeschlagen. Eine entsprechende Implementierung

könnte die dargelegten züchterischen Umsetzungen enorm beschleunigen.

Es kann festgestellt werden, dass die hier aufgezeigten Möglichkeiten durchaus zeitnah in die züchterische Praxis überführt werden können. Im ersten Schritt sollten bestehende Zuchtprogramme entsprechend modifiziert werden. Hierbei gilt zu beachten, dass die strukturellen und logistischen Voraussetzungen geschaffen werden, um die molekulargenetische Information zu den Zeitpunkten der markerbasierten Selektionsschritte zur Verfügung zu haben. In den gängigen Besamungszuchtprogrammen sind das der Zeitpunkt der gezielte Anpaarung, die Geburt der Testbullen zur Entscheidung, welche Bullen in die Eigenleistungsprüfung gehen sollen und der Zeitpunkt, an dem festgelegt wird, welche Testbullen den Prüfeinsatz absolvieren. Im nationalen und internationalen Wettbewerb sind die Zuchtorganisationen gefordert, innovativ und strategisch zu agieren. Die Aufgabe der Tierzuchtwissenschaft wird es sein, diese Umsetzung zu begleiten und die sich rasch erneuernden wissenschaftlichen Erkenntnisse möglichst schnell an die Zuchtpraxis weiterzuleiten. Die nachhaltige Betonung funktionaler Merkmale ist in der Zuchtzielsetzung nahezu aller weltweit operierenden Zuchtunternehmen klar erkennbar und wird sich auch weiter fortsetzen. Gerade bei diesen Merkmalskomplexen ist die relative Vorzüglichkeit der genombasierten Ansätze gegeben. Es soll aber nicht verschwiegen werden, dass die generell niedrige Erblichkeit die Detektion und Nutzung verantwortlicher Gene ebenfalls erheblich erschwert. Entscheidend wird sein, inwieweit es gelingen wird, die Phänotypisierung zu verbessern, d.h. die oftmals indifferenten Merkmalerhebungen zur Fruchtbarkeit, Geburtsverlauf und Krankheitsgeschehen präziser zu erfassen. Denkbar wäre eine auf einer begrenzten Anzahl von geeigneten Testbetrieben durchgeführte intensive Leistungsprüfung vor allem der funktionalen Merkmale. Mit diesen Daten könnten Assoziationen zu verantwortlichen Genomregionen oder kausalen Genen aufgezeigt und letztendlich züchterisch in der gesamten Population umgesetzt werden.

7 Fazit

Die Nutzung molekulargenetischer Kenntnisse hat in Form von Abstammungskontrollen und in der Erbfehlerbekämpfung bzw. der Elimination unerwünschter Allele in der Tierzucht schon länger Fuß gefasst. Hinsichtlich der Verbesserung der wirtschaftlich bedeutenden Leistungsmerkmale wurden umfangreiche QTL-Studien durchgeführt und beträchtlich Anteile genetischer Variation auf die Chromosomen abgebildet. Im Weiteren wurden Methoden entwickelt, um mit Hilfe von Markerinformation die genetischen Anlagen von Einzeltieren früher und besser schätzen zu können. Die Umsetzung dieser neuen Qualität in Zuchtprogrammen ist gegenwärtiger Forschungsgegenstand. Die kaum für möglich gehaltenen Entwicklungen auf dem Gebiet der Markerentwicklung und –genotypisierung eröffnen ungeahnte Perspektiven für die züchterische Anwendung. Zum einen scheint es nicht mehr ausgeschlossen, in Zukunft für einen Großteil der genetischen Variation die kausalen Gene bzw. Genvarianten zu kennen und direkt in Zuchtprogrammen zu nutzen, zum anderen werden unabhängig von diesen spezifischen Kenntnissen von einigen Forschern bereits umfassendere Selektionsmethoden vorgeschlagen (MEUWISSEN *et al.* 2001). Dabei soll das gesamte Genom in Abschnitte unterteilt werden, die jeweils wieder mit einer Reihe von Markern typisiert werden können. Es wird nicht im Einzelfall geprüft, ob diese Segmente bekannte QTL oder Gene enthalten. Vielmehr werden die entsprechenden Haplotypeneffekte geschätzt und diese stellen in ihrer Summe den Zuchtwert eines Tieres dar. Die erforderliche Anzahl an SNP-Markern und damit auch Typisierungen pro Einzeltier wird derzeit auf 150.000 geschätzt, eine Größe die bei Fortschreiten der Technologien zumindest in der Zukunft nicht ausgeschlossen sein dürfte.

Daneben wird in Zukunft die Bedeutung nicht-additiver Genwirkungen stärker in den Vordergrund treten. Vor allem bei funktionalen Merkmalen bedingen Dominanz- und Epistasieeffekte einen substantiellen Anteil der genetischen Variation. Die optimale und nachhaltige Nutzung dieser Genwechselwirkungen

erfordert einerseits deren genaue Kenntnisse und andererseits innovative Zuchtverfahren und Selektionsstrategien. Hierin ist mit Sicherheit die Herausforderung der modernen Tierzuchtswissenschaft in den nächsten Jahren zu sehen.

Literaturverzeichnis

ANDERSSON, L., C. S. HALEY, H. ELLEGREN, S. A. KNOTT, M. JOHANSSON *et al.*, 1994 Genetic mapping of quantitative trait loci for growth and fatness in pigs. *Science* 263: 1771-1774.

FISHER, R. A., 1918 The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance. *Transactions of the Royal Society of Edinburgh* 52: 399-433.

GELDERMANN, H., 1975 Investigations on inheritance of quantitative characters in animals by gene markers. *Theoretical Applied Genetics* 46: 319-330.

GEORGES, M., D. NIELSEN, M. MACKINNON, A. MISHRA, R. OKIMOTO *et al.*, 1995 Mapping quantitative trait loci controlling milk production in dairy cattle by exploiting progeny testing. *Genetics* 139: 907-920.

KASHI, Y., E. HALLERMAN and M. SOLLER, 1990 Marker-assisted selection of candidate bulls for progeny testing programmes. *Animal Production* 51: 63-74.

MEIJERINK, E., S. NEUENSCHWANDER, R. FRIES, A. DINTER, H. U. BERTSCHINGER *et al.*, 2000 A DNA polymorphism influencing alpha(1,2)fucosyltransferase activity of the pig FUT1 enzyme determines susceptibility of small intestinal epithelium to *Escherichia coli* F18 adhesion. *Immunogenetics* 52: 129-136.

MEUWISSEN, T. H., B. J. HAYES and M. E. GODDARD, 2001 Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157: 1819-1829.

MILAN, D., J. T. JEON, C. LOOFT, V. AMARGER, A. ROBIC *et al.*, 2000 A mutation in PRKAG3 associated with excess glycogen content in pig skeletal muscle. *Science* 288: 1248-1251.

SANDERS, K., J. BENNEWITZ, N. REINSCH, G. THALLER, E. M. PRINZENBERG *et al.*, 2006 Characterization of the DGAT1 mutations and the CSN1S1 promoter in the German Angeln dairy cattle population. *J Dairy Sci* 89: 3164-3174.

SPELMAN, R. J., C. A. FORD, P. MCELHINNEY, G. C. GREGORY and R. G. SNELL, 2002 Characterization of the DGAT1 gene in the New Zealand dairy population. *J Dairy Sci* 85: 3514-3517.

THALLER, G., L. DEMPFFLE and I. HOESCHELE, 1996 Investigation of the inheritance of birth defects in swine by complex segregation analysis. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 113: 77-92.

THODAY, J. M., 1961 Location of polygenes. *Nature* 191: 368-370.

WELLER, J. I., M. GOLIK, E. SEROUSSI, E. EZRA and M. RON, 2003 Population-wide analysis of a QTL affecting milk-fat production in the Israeli Holstein population. *J Dairy Sci* 86: 2219-2227.

Diskussion



KALM

Vielen Dank, Herr Thaller. Ich möchte die Diskussion eröffnen und bitte um Wortmeldungen.

MARTENS

Herr Thaller, Sie sagten, dass die Gene für das Halothan-Gen und für die Anhaftung von E-coli gekoppelt sind. Sie sagten, dass man mit der Eliminierung des Halothan-Gens das Risiko vermehrter Ödemerkrankungen eingeht. Habe ich das richtig verstanden?

THALLER

Für die Pietrainpopulation in Bayern trifft das zu. Das resistente Allel wird dann von der Frequenz her niedriger, wenn auf Elimination des Halothangens selektiert wird. Wir wissen nicht, wie das in anderen Populationen aussieht.

MARTENS

In der Schweiz hat man das ja schon in den Neunziger Jahren eliminiert, und die müssten jetzt darunter leiden. Ist das der Fall?

THALLER

Das müsste man entsprechend prüfen. Die Zahlen aus der Schweiz habe ich nicht, aber letztendlich sind die beiden Gene gekoppelt, ungefähr auf 6 Centi-Morgan. Wie dann die Koppelungsphasen von den Häufigkeiten her aussehen, ist populationspezifisch.

STÖVE-SCHIMMELPFENNIG

Herr Thaller, Sie haben die Bedeutung der Diagnostik in der Erbfehleranalyse dargestellt. Es gibt ja Erbfehler beim Schwein, wie Atesia ani oder Gaudenspalten, die ganz normal monofaktoriell rezessiv vererbt werden, und es gibt sie als Letalfaktoren. Gibt es irgendeinen molekulargenetischen Ansatz, wie es zu dieser letalen Ausprägung kommt?

THALLER

Ich bezweifle, dass sie monogen vererbt werden. Die dazu in der Literatur beschriebenen Erbgänge haben so einen gewissen modischen Trend. In den 60er und 70er Jahren wurden aus irgendwelchen Pedigree-Studien monogene Erbgänge abgeleitet. Dann kommt die quantitative Genetik, das Schwellenwertmodell, und nach entsprechenden Analysen wurde polygene Vererbung angenommen, bei einer Heritabilität von etwa 40%. Dann gab es Ansätze mit Segregationsanalysen, Nachweis von Einzelgenen mit statistischen Mitteln, damals ohne Markerinformationen.

Ich würde im Augenblick bei den untersuchten Erbdefekten beim Schwein die monogene Hypothese kategorisch ablehnen.

STÖVE-SCHIMMELPFENNIG

Und die letale Expression? Wenn der Erbfehler als Letalfaktor auftritt?

THALLER

Die Vorstellung davon ist wieder so ein Schwellen-

wertkontext, dass nämlich genetische und Umweltfaktoren zusammenwirken, und dass es dadurch zu dieser letalen Form kommt. Hier bestehen graduelle Unterschiede. Im Zusammenhang mit einer von uns durchgeführten Sammlung afterloser Ferkel haben wir festgestellt, dass afterlose weibliche Tiere, wenn sie über eine Fistelbildung abkoten, überleben können. Wir hatten sogar einen Fall, in dem die Afterlosigkeit einer Sau erst bei deren Abferkeln entdeckt wurde.

SCHULTE-COERNE

Ich möchte eine Frage aufgreifen, die Herr Adam schon gestellt hat, nämlich nach der Leistungsprüfung. Es wurde ja dargestellt, dass die molekularen Informationen im Grunde dazu dienen können, die Leistungsprüfung zu ergänzen, so habe ich es verstanden. Die konventionelle Leistungsprüfung ist ja dadurch gekennzeichnet, dass sie öffentlich ist, und zudem sehr stark normiert und standardisiert ist. Die molekularen Vorgänge sind ja in einigen Punkten genau das Gegenteil, nämlich sehr individuell, zum Teil geheim, patentiert, geschützt, mithin nicht allgemein verfügbar. Unter Umständen dienen sie auch dazu, den Zuchtorganisationen vorübergehend einen kleinen Wettbewerbsvorteil zu bieten. Dazu habe ich 2 Fragen an Sie:

1. Halten Sie es für richtig, zu versuchen, in diesem Bereich eine gewisse Standardisierung zu erhalten oder zu erreichen?
2. Welche Entwicklungen sehen Sie auf diesem Gebiet, und wie schätzen Sie das ein?

THALLER

Ich denke, dass das sehr stark von den Zuchtorganisationen abhängt und von deren Bereitschaft, für die molekularen Verfahren zu investieren. Wenn z. B. Besamungsstationen und Zuchtorganisationen das selbst bezahlen müssen, ist es ja deren unternehmerische Entscheidung, ob sie entsprechende Typisierungen durchführen oder nicht. Wir sehen ja jetzt bereits, was an Genotypen in Verden angeliefert wird. Bestimmte Zuchtorganisationen oder KB-Stationen sind eher zu

Investitionen bereit als andere. Wenn das nicht anderweitig finanziert wird, wird man kaum Vorschriften erlassen können. Soweit jetzt zur Standardisierung!

Die zweite Frage ist schwierig, aber es ist durchaus möglich, dass einzelne Zuchtorganisationen und Besamungsstationen auf dieses Pferd setzen, ob die Landeszucht das will oder nicht. Daraus können sich Differenzierungen zwischen Organisationen ergeben.

REINSCH

Ich möchte dazu eine Anmerkung machen. Eine gewisse Standardisierung ergibt sich schon aus technischen Anforderungen. Innerhalb einer Population müssen natürlich die gleichen Marker verwendet werden, wenn dort eine Zusammenarbeit stattfinden soll. Das gilt für alle uns bekannten Marker. Wenn man maximale Informationen bei möglichst geringen Kosten erreichen möchte, kommt man, zumindest innerhalb einer Population, um eine Standardisierung nicht herum. So wird es von den gut organisierten Zuchtunternehmen auch gemacht, wenn ich beispielsweise an internationale Schweinezuchtorganisationen denke.

THALLER

Ich stimme zu, soweit es die technische Standardisierung betrifft. Ich habe meine Ausführungen weniger im Technischen gesehen, sondern wie sich das Ganze zuchtpolitisch im Einzelnen entwickeln könnte.

KALM

Aber Sie sollten in diesem Zusammenhang erwähnen, was vorhin Herr Schwerin angedeutet hat, und das kommt auch in der Frage von Herrn Schulte-Coerne zum Ausdruck: Wie können wir die Phänotypen verbessern? Wir brauchen, wie es auch Herr Swalve angeschnitten hat, gute Phänotypen, auch wenn wir die molekulargenetischen Techniken haben. Was ist Ihre Empfehlung dazu?

THALLER

Das geht in die Leistungsprüfung hinein, und

meine Meinung dazu ist, dass wir natürlich in keiner Weise auf Leistungsprüfungen verzichten können. Wir können vielleicht das Prüfungsdesign optimieren, wenn wir molekulargenetische Informationen einbeziehen. Wenn wir weniger Nachkommen typisieren, also weniger Töchter brauchen, können wir entscheiden, ob wir insgesamt mit den Töchterzahlen zurückgehen oder mehr Bullen testen. Also verzichten können wir keinesfalls auf Leistungsprüfungen. Selbst optimistische Szenarien, genomic selection, wo ich jeden einzelnen Chromosomenabschnitt auch hinsichtlich der Leistungsausprägung definiert habe, und dann im Puzzle-Spiel die nächste Generation vorausbestimme, werden auch, wie wir gesehen haben, nicht funktionieren. Wir haben ja die Genotyp-Umwelt-Wechselwirkungen, und wenn wir das nicht berücksichtigen, dann züchten wir in 10 Jahren vollkommen in die falsche Richtung. Das Andere in diesem Zusammenhang sind höhere Anforderungen an die Leistungsprüfung. Die bisherigen Zuchtprogramme sind bereits extrem effizient, und es ist phantastisch, dass wir z.B. in der Milchrinderzucht so viele Tiere unter Leistungsprüfung haben. Angesichts dieses, für Humangenetiker beispielsweise gar nicht vorstellbaren, monatlichen Monitorings haben wir mit quantitativ-genetischen Methoden bereits ein sehr effizientes Instrument. Darüber hinaus streben wir an, die Zucht durch bessere Nutzung nicht additiver Geneffekte, die ich mit Dominanz und Epistasie angedeutet habe, zu verbessern. Um entsprechende funktionelle Merkmale mit niedrigen Heritabilitäten, aber vielleicht mit Dominanzvarianzen mit molekulargenetischer Hilfe zu verbessern, brauchen wir sehr, sehr gute Phänotypen. In der Richtung muss in die Leistungsprüfung investiert werden, was ich wegen sonst schwer zu erfassender Merkmale wie Tiergesundheit oder Produktqualität, auch für eine öffentliche Aufgabe halte.

DISTL

Ich wollte noch etwas zu den Abgängen sagen, weil das vorhin etwas unbefriedigend war. Also ich glaube, die Gaumenspalte ist genau so ein komplexes System,

wie sie entsteht. Je nachdem, auf welchem Pfad der Entstehung dieses Gen einen Defekt aufweist, können unterschiedliche Gene dies verursachen. Einmal kann der Defekt letal sein und einmal harmlos. So kennen wir das bei vielen Erbfehlern. Viele verschiedene Gene können sehr ähnliche Phänotypen erzeugen, die der Landwirt als einen Phänotyp ansieht, der Tierarzt nicht.

Meine Frage ist jetzt: Du hast am Anfang gezeigt, dass Du eine Menge QTLs hast für die Milchleistung beim Rind. Wir haben eine Simulationsstudie über mehrere Generationen gemacht, in der die Doktorandin auf einen QTL selektiert hat, und dann ergab sich plötzlich, dass am Schluss alles negativ rauskommt. Wie ist die kritische Menge an QTLs, die ich kennen muss, damit ich damit zu selektieren beginnen kann? Wenn ich 100 QTLs habe, und 3 davon kenne, ist es dann sinnvoll, auf diese 3 schon enorm zu selektieren? Soviel zu meiner Frage 1 und jetzt Frage 2: Wenn man in die Drosophila-Genetik schaut, sehen wir, dass ein QTL, den wir als monogenen Mendelfaktor ansehen, ein z.B. aus 10, 20 oder 30 verschiedenen Einzelfaktoren zusammengesetztes Merkmal ist und sich wieder polygen verhält. Also der Haplotyp, auf den wir selektieren, ist quasi ein kleiner Polygenotyp, ein kleiner Polyhaplotyp.

THALLER

Die 2. Frage betrifft im Prinzip das, was ich vorhin gesagt habe. Ich schätze in bestimmten Generationen eine augenblickliche Kombination, die aber, wir kennen ja die Rekombination, über Generationen auseinander fallen kann. Deswegen muss im Prinzip kontinuierlich geschätzt werden. Aber wenn die Kombination hinreichend eng auf der Genomregion liegen, können wir das, zumindest für die nächste Generation, nutzen und vorausschätzen, aber nicht auf ewige Zeiten. Zur 1. Frage möchte ich antworten: Selbstverständlich, aber wir wissen auch, dass wir z.B. mit BLUP auf lange Sicht keinen maximalen Zuchtfortschritt erreichen, sondern dass wir mit viel weniger scharfen Selektionsmethoden langfristig mehr Zuchtfortschritt erreichen würden. Was die

Doktorandin in den theoretischen Studien gemacht hat, wirkt sich dann noch 10 – 20 Generationen aus. Ich würde sagen, dass wir QTLs, die entsprechend große Wirkungen haben, jetzt schon in der Nutztierzucht nutzen können. Der von Dir aufgezeigte Effekt wirkt sich in 10 Generationen aus, also beim Rind in 50 Jahren, was uns im gegenwärtigen Zuchtgeschehen nicht unbedingt interessiert. Wir sollten natürlich immer mehr QTLs aufdecken und charakterisieren, um sie in die entsprechenden Zuchtverfahren einzubauen. Nicht das atomistische, sondern das integrale Prinzip wird uns hier weiter helfen. Die Zukunft wird sein, dass man QTLs mit größerer Wirkung oder Einzelgene, die wir meinen, kontrollieren zu können, sozusagen direkt anspricht, und dass man die übrige Variation über die genomische Selektion in den Griff bekommt, praktisch so eine Kombination.

JANKNECHT

Sie haben die Gauß'sche Normalverteilungskurve in der Zuchtwertschätzung dargestellt, und haben gesagt, dass eine scharfe Trennung im Klassischen besteht. Alles, was jenseits der Grenze liegt, kommt als Bullenmutter in Frage, und möglicherweise haben wir noch 15 – 20 %, die auch interessant wären. Jetzt ist meine Frage, auch als Praktiker, der sich mit einer Herde von 120 Kühen herumschlagen muss: Wie wollen Sie diese dann herausfinden? Wir haben das klassische Moment, Milchleistung, Inhaltsstoffe usw, da machen wir jetzt mit BLUP eine Zuchtwertschätzung, und jetzt kommen möglicherweise noch mehrere funktionelle Elemente hinzu. Wie erfasse ich die zusätzlichen 15 – 20 %? Ziehe ich nur die Grenze nach unten und sage, alles, was nicht über 1000, aber über 800 liegt, kommt in Betracht? Dann müsste natürlich ein Wust von Tieren untersucht werden, und es fragt sich, ob das im normalen Zuchtunternehmen noch tragbar ist. Und das weitere Problem entsteht, wenn z.B., nennen wir es beim Namen, die RSH in Schleswig-Holstein, die RPN in Niedersachsen und Neustadt in Bayern alle verschiedene Methoden anwenden. Als fortschrittlicher Züchter müsste ich mich dann gegebenenfalls aus der RSH als Züchtor-

ganisation herauslösen mit der Maßgabe, noch über diese zu vermarkten, aber züchterisch mit anderen Unternehmen zusammen zu arbeiten. Dann kommen wir, denke ich, aus unserem gewohnten deutsch-klassischen Modell heraus.

THALLER

Ja, wäre denn das so schlimm? Zu Ihrer ersten Frage: Unser Szenario war tatsächlich, dass wir von 1000 kg Milch als klassische Selektionsgrenze auf 800 kg zurückgegangen sind, dass wir die zusätzlichen Tiere mit berücksichtigt und alle genotypisiert haben. Das ist natürlich ein entsprechender Aufwand, der sich als züchterische Investition natürlich auszahlen muss, so dass Gewinn und Kosten gegeneinander abgewogen werden müssen. Zu Ihrer Frage, von welchem Zuchtunternehmen Sie künftig das Zuchtmaterial nehmen sollten, möchte ich feststellen, dass Sie das Problem doch heute schon haben. Wenn Ihnen in Zukunft etwas interessant erscheint, und Sie das bezahlen, denke ich, wird es auch eine Lösung geben. Ich bin überzeugt, dass wir da viel flexibler werden.

ROOSEN

Ich habe eine Frage zur genomischen Selektion. Herr Thaller, Sie haben erklärt, dass die Entwicklung in Richtung Haplotypen - Selektion gehen wird. Wird es nun nicht immer schwieriger, die optimalen Genkombinationen zu finden, je mehr Erkenntnisse wir über Gentests bekommen, und je mehr Gene auf einem Chromosom liegen? Machen wir uns da möglicherweise ein bisschen handlungsunfähig, vor allem, wenn es um Sanierungsprogramme geht?

THALLER

Es ist so, dass wir immer mehr Gene finden. Ich habe gerade gehört, dass eine französische Arbeitsgruppe aufgrund der bestehenden Polymorphismen und der Komplexität von QTLs der Meinung ist, dass man vielleicht wieder auf anonyme Marker zurückgeht, ohne dass diese irgendwie einen direkten Bezug zu irgendeinem QTL oder irgendeinem Gen haben. Das Ganze wäre dann dicht mit Markern

abzudecken, daraus wären entsprechende Chromosomenabstände zu bestimmen, und der entsprechende Haplotyp zu bilden. Dann würde man wieder ganz anonym mit Hilfe dieser vielen Marker selektieren, ohne dass spezifisch ein QTL oder irgendeine Beziehung ins Auge gefasst wird. Das ist die Überlegung. Zur Zahl der Marker, die man braucht, ist zu sagen, dass die Abdeckung sehr dicht sein muss.

SIMIANER

Du hattest Simulationsmodelle gezeigt von dieser Konkurrenz von verschiedenen Besamungsstationen. Dazu habe ich 2 Fragen. Die eine Frage ist, ob die entstehenden Kosten dazu ins Verhältnis gesetzt worden sind. Es sind ja nicht nur die direkten Kosten, z.B. erzeugt durch die Typisierung, sondern auch züchterische Kosten. Wenn ich einen Teil meiner Selektionsintensität auf diese Markerinformation packe, muss ich sie ja woanders wegnehmen und hätte dadurch selektive Nachteile in den anderen Merkmalen. Das Zweite: Mich hat etwas irritiert, dass Du da so grandiose Unterschiede bei der Selektion auf Non Return Rate (NRR) findest. Dass sich der Verkauf der Bullen massiv durch einen besseren Zuchtwert in der NRR steigern lässt, dazu habe ich meine begründeten Zweifel.

THALLER

Was die Kostenseite angeht, wie Züchtungskosten, Typisierungskosten usw, so ist das Gegenstand einer zurzeit in Arbeit befindlichen Dissertation. Zur NRR muss ich sagen, dass wir nicht den Gesamtzuchtwert, sondern nur Zuchtwerte für dieses Merkmal als Vermarktungskriterium herangezogen haben. Da man ja bei der niedrigen Heritabilität die Genauigkeit der Zuchtwertschätzung mit Hilfe der molekulargenetischen Information stärker steigern kann als z.B. bei der Milchleistung, haben wir die NRR als einziges Merkmal genommen, nach dem selektiert wird. Also eine sehr singuläre Betrachtung, um den Effekt schematisch zu zeigen.

KALM

So, meine Damen und Herren, wir möchten uns ganz herzlich bei Herrn Thaller bedanken. Ich möchte damit die erste Sitzung der 21. Hülsenberger Gespräche abschließen. Vielen Dank!

Physiologische Grundlagen von Merkmalsantagonismen bei Milchkühen



Züchterischer Fortschritt und ein besseres Wissen um den Nährstoffbedarf haben das Leistungsniveau in allen Bereichen tierischer Produktion während der letzten Jahrzehnte beträchtlich ansteigen lassen. Gleichzeitig konnten aber auch vermehrt Beeinträchtigungen der Gesundheit und der Fruchtbarkeit beobachtet werden, die wegen der einseitigen züchterischen Ausrichtung auf produktive Merkmale als unerwünschte Merkmale bzw. „Merkmalsantagonismen“ bezeichnet werden (s. Tab. 1) oder aus der Sicht des landwirtschaftlichen Umfeldes (Verbraucher) üblicherweise auch unter dem Begriff „Produktionskrankheiten“ zusammengefasst werden. Dabei lag der Wahl dieser Begriffe die Erkenntnis zugrunde,

dass reproduktive und/oder gesundheitliche Probleme durch die jeweiligen produktiven Anforderungen an das Tier verursacht werden oder zumindest mit Leistungsmerkmalen (z.B. tägliche Zunahme, Magerfleischanteil) in enger negativer Beziehung stehen (s. Tab. 2 und 3). Epidemiologische Studien haben zudem gezeigt, dass zwischen den meisten dieser Produktionskrankheiten eine Reihe zeitlicher und statistischer Beziehungen auftreten können. So tendieren Merkmalsantagonismen auch unter Höchstleistung dazu entweder gar nicht oder wiederholt (Milchkuh) aufzutreten. Andererseits erhöht das Auftreten eines negativen Merkmals oft das Risiko für ein zweites negatives Merkmal und beide zu-

Tabelle 1

Merkmalsantagonismen in den Bereichen Fruchtbarkeit und Gesundheit bei Milchkühen

Milchleistungsorientiertes Langzeit-Selektionsexperiment (Jones et al. 1994)

- Laufzeit: 1975 – 1990 (16 Jahre)
- Tierzahl: 268 Selektionskühe (S), Leistungsunterschied: +5200 kg
243 Kontrollkühe (K)

Finanzieller Behandlungsmehraufwand für in Fruchtbarkeit und Gesundheit beeinträchtigte S-Kühe (0 – 20 d pp):

	1977 – 82	1983 - 87	1988 - 92
Aufwand (€): Kontroll-Kühe	4,38	2,84	2,98
Mehraufwand (%) Selektions-Kühe	+ 45	+ 90	+ 170

Tabelle 2

Genetische Korrelationen zwischen Leistungs- und Reproduktionsmerkmalen beim Schwein

Merkmal	tägl. Wachstum	Magerfleischanteil	Rückenfettdicke
Östrus-Intensität	0,19	-0,17	
Proöstrus-Dauer (d)	0,03	-0,09	
Steh-Reflex	-0,61	0,10	
Östrus-Dauer	-0,49	0,02	
Pubertäts-Alter	-0,38	0,20	0,27
Erstwurf-Alter	-0,61		-0,16

Nach Rauw et al. (1998)

Tabelle 3

Genetische Korrelationen zwischen Leistungs- und Gesundheitsmerkmalen beim Schwein

Merkmal	tägl. Wachstum	Magerfleischanteil
Beinschwäche ^{a)} (0 - 5 Punkte)	-0,26	-0,43
Osteochondrosis ^{b)} am (5 - 0 Punkte)		
-Ellbogen	0,10	0,22
-Knie	0,29	0,28

^{a)} 5 Punkte = am wenigsten ausgeprägt; ^{b)} 5 Punkte = am stärksten ausgeprägt;
Nach Rauw et al. (1998)

sammen wiederum erhöhen das Risiko für ein drittes negatives Merkmal. Merkmalsantagonismen gelten zwar in der Qualität ihres Erscheinungsbildes als multifaktorell, sind aber in ihrer quantitativen Ausprägung mit Leistungsmerkmalen in einer Art und Weise verknüpft, die aus genetischer Sicht Pleiotropie und aus physiologischer Sicht das Vorhandensein von gemeinsamen „notwendigen Ursachen“ wahrscheinlich erscheinen lässt. Bezeichnend ist auch, dass Produktionskrankheiten bei Nutztieren in einem Lebensabschnitt auftreten, der geprägt ist von umfangreichen und rasch ablaufenden strukturellen und funktionellen körperlichen Veränderungen. Dies bedeutet, Merkmalsantagonismen sind häufig der offensichtliche Ausdruck eines strukturell induzierten körperlichen Ungleichgewichtes (Muskelmasse) und/oder Ausdruck der Priorisierung wichtiger Funktionen (Milchbildung) auch bei eingeschränkter Ressourcenverfügbarkeit (Nährstoffmangel).

1 Merkmalsantagonismen: Biologische Erklärungen

Sucht man nach biologischen Erklärungen für die funktionelle Ausprägung derartiger zur produktiven Leistung (Wachstum, Milchbildung) antagonistischer Merkmale, so scheint am plausibelsten die so genannte „Resource Allocation Theory“ (Rauw et al, 1998).

Diese postuliert unter dem Aspekt steigender Leistungen bei begrenzter Ressourcenverfügbarkeit einen Wettbewerb - mit vorprogrammiertem Ausgang - um die Ressourcen zwischen Leistungs- und anderen Merkmalen.

Durchaus passend hierzu wurden grundlegende Theorien zur Organ-spezifischen Verteilung von Nährstoffen bereits von Sir John Hammond (1952), (Abb. 1) geleistet.

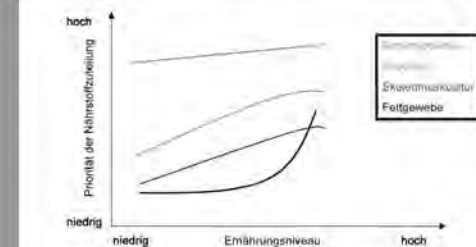
Ausgehend von dieser sehr grundlegenden Betrachtungsweise kann z.B. Wachstum als das Ergebnis zunächst einer Hyperplasie (Anstieg der Zellzahl) und nachfolgend einer kompetitiven Hypertrophie (Anstieg von Zellgröße und Zellvolumen) seiner verschiedenen Gewebe gelten. D.h., ist ein Gewebe erst einmal differenziert, so wird sein weiteres Wachstum aber auch seine Funktionsbereitschaft zu einem relativen Ereignis, und zwar basierend auf der Verfügbarkeit von Nährstoffen und der Essentialität jedes einzelnen Gewebes für das Überleben des gesamten Individuums.

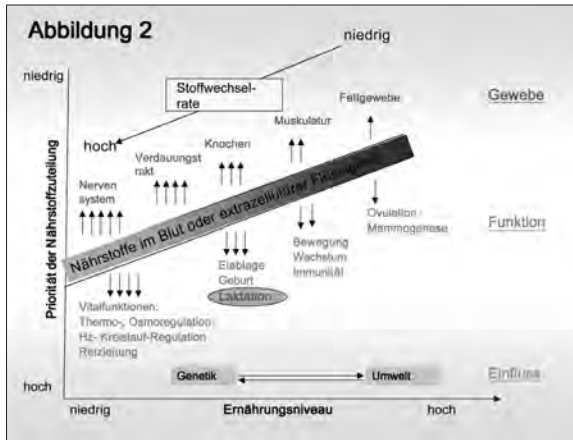
So hat man beispielsweise davon auszugehen, dass besonders stoffwechselaktive und wichtige Gewebe wie das Nervensystem oder der Verdauungstrakt mit einer relativ hohen genetisch determinierten nutritiven Priorität ausgestattet sind (Abb. 2).

Abbildung 1

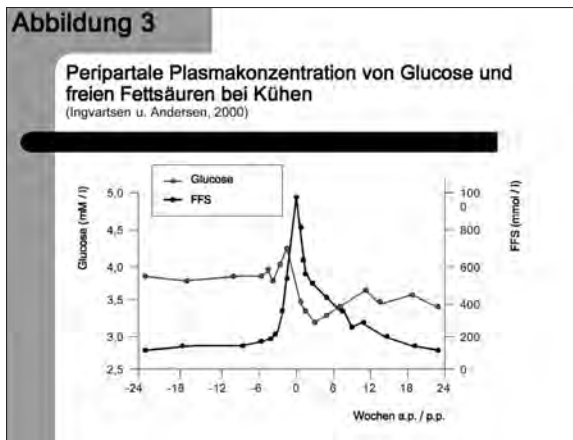
Wettbewerb der Gewebe bei variabler Nährstoff-Verfügbarkeit

(modifiziert nach Hammond, 1952)





Bezieht man in diese hierarchische Betrachtungsweise der nutritiven Versorgung von Geweben deren Funktionen mit ein, so wird verständlich, dass Nährstoffimbalancen in den verschiedenen Feldern tierischer Produktion funktionell recht unterschiedlich ausfallen können. So dürfte einer der Hauptgründe dafür, dass Nutztiere in der Regel ihr genetisches Wachstumspotential nie voll ausschöpfen, darin zu sehen sein, dass sie ständig mehr oder minder inten-



siv „Belastungen“ ausgesetzt sind, in deren Folge nicht nur Nährstoffe umgeleitet, sondern auch anabole Prozesse unterbrochen oder gar katabole Stoffwechselaktivitäten initiiert werden.

Während also in der Mast Wachstumseinbußen generell recht rasch offensichtlich werden, treten Einbrüche in der Milchproduktion erst bei sehr marginaler Nährstoffverfügbarkeit auf. Insbesondere Fruchtbarkeitsstörungen im Sinne einer gestörten Ovarfunktion und/oder auch Beeinträchtigungen des Gesundheitsstatus werden, wie die Praxis zeigt (Staples et al. 1995), bei begrenzter Nährstoffverfügbarkeit viel früher zu einem echten, auch ökonomisch spürbaren Problem.

2 Metabolische Manifestation der nutritiven Priorisierung der Milchbildung

Inwieweit ein derartiger „Wettstreit“ der Gewebe und deren Funktionen um Nährstoffe auch bei Milchkühen gegeben ist und in der Folge dann auch zu den typischen unerwünschten Merkmalen im Bereich Fruchtbarkeit und/oder Gesundheit führt, wird maßgeblich davon abhängen, ob sich ein deutlicher Nährstoffmangel – erkennbar an hand eines spezifischen metabolischen und regulatorischen Erscheinungsbildes – überhaupt einstellt.

Abb. 3 gibt ein bei Hochleistungskühen im geburtsnahen Zeitraum oft beschriebenes, typisches metabolisches Blutbild als Beleg für das Vorherrnschen einer vorübergehenden nutritiven Imbalanz wieder: die Erniedrigung des Glucosespiegels und die Erhöhung der Konzentration an freien (nicht veresterten) Fettsäuren (FFS) im Blut.

Als Ausdruck der besonderen Schwere einer Nährstoff-Mangelsituation gelten in der Regel folgende Stoffwechselanpassungen:

- die Ausrichtung der Gluconeogenese nach Bedarf,
- die massive Einschränkung des metabolischen Glucoseverbrauches sowie
- die Höhe und Persistenz des Konzentrationsanstieges der FFS und der Ketonkörper im Blut.

Wie für den Wiederkäuer nicht anders zu erwarten, lassen diverse Untersuchungen bei laktierenden Ziegen und Kühen (zusammengefasst bei: Stangassinger und Giesecke, 1986) eine deutliche Abhängigkeit der Glucoseproduktion (GPR: $\text{mmol} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-0,75}$) von der Aufnahme an verdaulicher Energie (VE: $\text{Mcal} \cdot \text{d}^{-1}$) oder an metabolisierbarer Energie (ME: $\text{MJ} \cdot \text{d}^{-1} \cdot \text{kg}^{-0,75}$) erkennen:

Ziege: $\text{GPR} = 0,005 + 9,5 \cdot \text{VE}$ ($r^2 = 0,94$)

Kuh: $\text{GPR} = 0,042 + 0,095 \cdot \text{ME}$ ($r^2 = 0,90$).

Interessant ist, dass darüber hinaus auch ein deutlicher Zusammenhang zwischen GPR und der Milchleistung (ML: $\text{kg} \cdot \text{d}^{-1} \cdot \text{kg}^{-0,75}$) in den ersten Laktationswochen gezeigt werden konnte:

Ziege: $\text{GPR} = 1,92 + 12,0 \cdot \text{ML}$ ($r^2 = 0,94$)

Kuh: $\text{GPR} = 1,80 + 10,7 \cdot \text{ML}$ ($r^2 = 0,90$).

Dies entspräche in der Tat einer bedarfsorientierten Glucoseproduktion unter maßgeblicher Beteiligung von endogenen Glucosevorstufen, zumindest in der Phase des initialen raschen Milchleistungsanstieges.

Unterstützung findet diese Vorstellung einer am Glucosebedarf der Einsatzleistung sich orientierenden Glucoseproduktion durch die Ergebnisse von in vitro Untersuchungen zur Gluconeogenese in Leberschnitten (s. Abb. 4). Denen zu Folge hat man bezüglich Gluconeogenese im geburtsnahen Zeitraum von einer

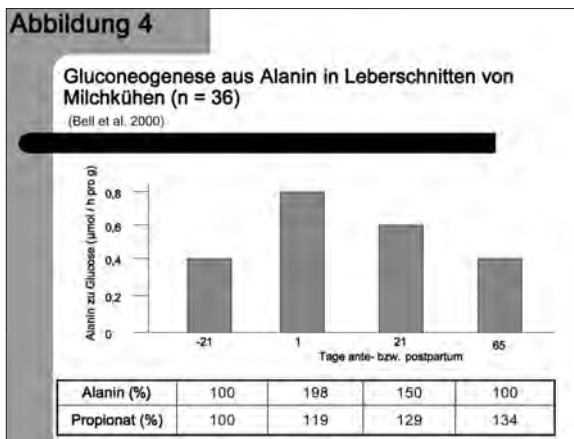
besonders starken Beteiligung von wahrscheinlich endogen bereitgestellten, glucoplastischen Aminosäuren (z.B. Alanin) und erst bei etwas fortgeschrittener Laktation von einer bevorzugten Verwendung von Propionsäure auszugehen.

Die passende Unterstützung erfährt dieser rasch und bedarfsgerecht anlaufende Prozess der Gluconeogenese aus endogenen Vorstufen durch die frühe und bevorzugte Expression des gluconeogenetischen Schlüsselenzyms Pyruvatcarboxylase PC sowie über die Aktivierung dieses Enzyms durch hohe Acetyl-CoA-Gehalte infolge einer massiven Oxidation von FFS (Stangassinger und Sallmann, 2004).

Da Messungen des metabolischen Glucoseverbrauches bei Milchkühen in vivo mit Hilfe der Tracer-Technik äußerst selten realisiert werden können, bietet es sich an diese Größe unter bestimmten Annahmen mit Hilfe von Modellrechnungen zumindest näherungsweise zu ermitteln (Stangassinger, 1989). Ein Vergleich derartiger berechneter extra-mammärer Glucosestoffwechselraten mit den an nicht laktierenden, sich aber im deutlichen Energiemangel befindlichen Tieren gemessenen Glucoseumsatzraten, vermittelt zumindest einen Eindruck über die Intensität des extra-mammären metabolischen Glucosemangels laktierender Kühe.

Unter Berücksichtigung bestimmter Kuh-spezifischer Vorgaben (z. B. Körpergewicht 645 kg; Milchleistung 32 kg/d, TM-Aufnahme 15,6 kg/d, VE-Aufnahme 208 MJ/d) lässt sich der Glucoseverbrauch der Milchdrüse mit 1829 g/d (= 88 % der GPR) und der des restlichen Körpers mit $0,450 \text{ mmol} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-0,75}$ (= 249 g/d = 12 % der GPR) berechnen.

Die Glucoseverbrauchswerte von nicht laktierenden Ziegen (n=8) gemessen bei unterschiedlich ausgeprägten katabolen Stoffwechselsituationen liegen dem gegenüber bei $1,004 \pm 0,193$ (gefüttert nach Erhaltungsbedarf), bei $0,608 \pm 0,015$ (3 d hungernd) sowie bei $0,204 \pm 0,053 \text{ mmol} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-0,75}$ (3 d hungernd + glucosuretisch) (Stangassinger, 1997). Derartige extrem (um bis zu 80 %) abgesenkte



metabolische Glucoseverbrauchsraten werden i.d. Regel dem unverzichtbaren, Insulin-unabhängigen Glucoseverbrauch wichtiger Gewebe (ZNS, Blutzellen) gleichgesetzt. Interessanterweise kommt der berechnete Milchkuh-spezifische metabolische Glucoseverlust von $0.450 \text{ mmol} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-0.75}$, diesem minimalen aber essentiellen Glucoseverbrauch schon bei einer angenommenen Milchleistung von 32 kg/d sehr nahe.

Daß sich laktierende Kühe – zumindest in der Anfangsphase der Laktation – trotz einer deutlich ansteigenden Futteraufnahme und offensichtlicher hoher Syntheseleistungen der Milchdrüse in einer katabolen Stoffwechselsituation befinden, dafür sprechen auch die in dieser Phase anhaltend hohen mittleren FFS-Spiegel im Blut, die bei hoher 100 d – Milchleistung hungertypische Werte deutlich überschreiten (s. Abb. 5).

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass der Anstieg der FFS im Blut offensichtlich bereits vor dem Kalben einsetzt (s. Abb. 3). D.h., die diesem metabolischen Geschehen zugrunde liegende Fettmobilisation könnte demnach auch als eine Voraussetzung für die Milchproduktion und nicht allein nur als deren Folge angesehen werden.

Abbildung 5

Mittlere Konzentration (0-6 Wo. p.p.) an Fettsäuren im Blutplasma und 100d-Milchleistung bei HF- und DF-Kühen

(Stangassinger et al. 1983)

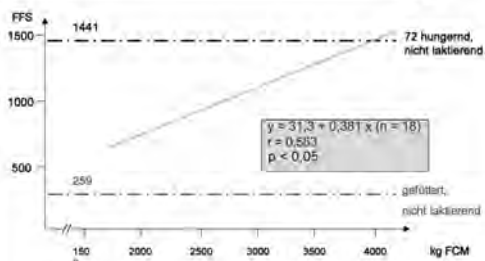
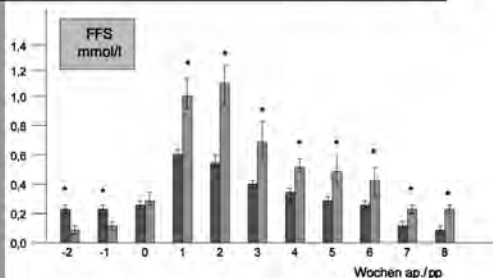


Abbildung 6

Peripartaler Verlauf der Freien Fettsäuren im Blut von Kühen mit niedriger (■, n=16) oder hoher (□, n=15) Energieversorgung in der Trockenstehphase
(Rukkamsuk et al. 1999)



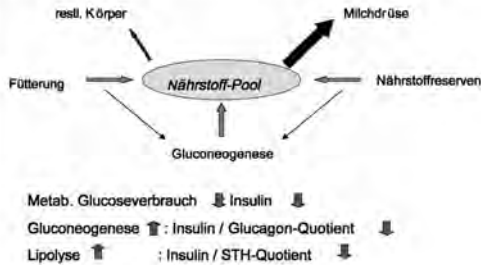
Interessant ist weiterhin, dass der postpartale FFS-Konzentrationsanstieg dann besonders deutlich ausfällt, wenn in der Trockenstehphase besonders reichlich Fettreserven angelegt worden sind (s. Abb. 6). Auch dies deutet darauf hin, dass möglicherweise neben einer Milchleistungsabhängigen Energiemangelsituation auch noch andere Ursachen insbesondere die Intensität der Lipolyse mitbeeinflussen.

3 Hormonelle Regulation der nutritiven Priorisierung der Milchbildung

Die Initiierung und Aufrechterhaltung eines nutritiven Ungleichgewichtes bei frisch laktierenden Tieren, und zwar im Sinne einer bevorzugten Bereitstellung von exogenen und endogenen Nährstoffen für die Milchbildung (s. Abb. 7) wird durch charakteristische, simultane Konzentrationsveränderungen beim Insulin (INS), Glucagon (GLN) und Wachstumshormon (STH) erreicht. Insbesondere möglichst niedrigere molare Konzentrationsquotienten dieser Stoffwechselformone sind es, die einen maximalen Nährstofffluß in Richtung Milchdrüse gewährleisten. Demzufolge haben erwartungsgemäß die höher leistenden Kühe jeweils postpartal die niedrigeren Quotienten aufzuweisen (s. Tab. 4). Eine zentrale Rolle nimmt dabei das Konzentrationsverhalten von Insulin

Abbildung 7

Hormonelle Regulation wichtiger, die Laktation fördernder Stoffwechselprozesse

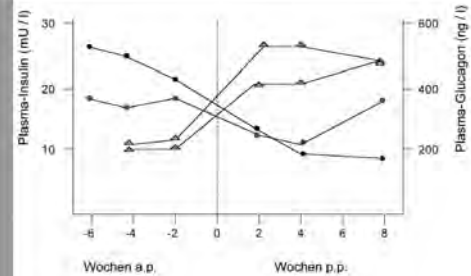


ein, das auch beim Wiederkäuer als das wichtigste anabole Hormon gilt.

Betrachtet man den peripartalen Konzentrationsverlauf von Insulin im Blut (s. Abb. 8) so ist wiederum besonders hervorzuheben, dass analog zum Verhalten der FFS, bereits vor dem Kalben eine Konzentrationsveränderung (hier: Abfall) einsetzt, deren postpartale Intensität maßgeblich den Leistungsstatus der Tiere widerspiegelt. Denn immer dann, wenn

Abbildung 8

Peripartale Plasmaspiegel von Insulin und Glucagon bei HF-Färsen mit hoher (●, ▲ 2404 kg) und niedriger (◐, △ 1669 kg) 100 d Milchleistung (Stangassinger et al 1989)



Insulin besonders niedrig ist, existiert auch eine besonders enge Beziehung zur Milchleistung. So beträgt der Korrelationskoeffizient r zwischen Insulin und der 100 d Milchleistung (kg FCM) in der 2., 3. und 4. Laktationswoche $-0,882$ ($p < 0,001$), $-0,586$ ($p < 0,05$) und $-0,558$ ($p < 0,05$) (Stangassinger et al. 1989). Man muss aus dem peripartalen Konzentrationsverlauf von Insulin den Schluss ziehen, dass das laktationsspezifische Ungleichgewicht im Energiestoffwechsel der Milchkuh ein unausweichlicher weil hormonal vorbestimmter Vorgang ist, bei dem lediglich die Intensität der postpartalen Manifestation durch die Höhe der Milchleistung bzw. das Ausmaß der endogenen Energiebereitstellung beeinflusst wird.

Fragt man danach, wie diese Hypoinsulinämie zustande kommt und wodurch sie veranlasst wird, so lässt sich zur Zeit nur der erste Teil der Frage einigermaßen sicher beantworten. Offensichtlich liegt der Absenkung des Insulinspiegels ein echter Insulinmangel zugrunde. Denn die in Tabelle 5 und Abb. 9 wiedergegebenen Ergebnisse zeigen, dass die Stimulierbarkeit der Insulinsekretion durch Glucose bei laktierenden Tieren vermindert ist und die Intensität dieses Vorganges durch den Zeitpunkt im Laktationsverlauf und damit auch durch die Laktationsleistung nachhaltig beeinflusst wird.

Tabelle 4

Quotienten der molaren Konzentration von Insulin, Glucagon und Wachstumshormon im Blutplasma niedrig (N: 1708 ± 226 kg FCM /100 d; n = 6) bzw. hoch leistender (H: 2339 ± 284 kg FCM /100 d; n = 5) Kalbinnen

Parameter	ante partum (Wo.)		post partum (Wo.)		
	-4	-2	2	4	8
JNS N	2,46 ^{a)}	2,38 ^{a)}	1,15 ^{b)}	0,87 ^{c)}	1,08 ^{b)}
GLN H	2,75 ^{a)}	2,56 ^{a)}	0,72 ^{b)}	0,50 ^{c)}	0,76 ^{b)}
JNS N	711 ^{a)}	720 ^{a)}	222 ^{b)}	171 ^{b)}	327 ^{b)}
STH H	1170 ^{a)}	890 ^{a)}	226 ^{b)}	156 ^{b)}	145 ^{b)}

a, b, c, d signifikant verschiedene Mittelwerte ($p < 0,05$); *) signifikant verschieden zum n-Wert ($p < 0,05$);

JNS/GLN (nach 3d Hungern): $0,43 \pm 0,27$ (n = 6)

Tabelle 5

Glucose-stimulierte Insulin-Sekretion bei HF-Kühen (n = 6) in Abhängigkeit vom Laktationsstadium
(Giesecke et al. 1987)

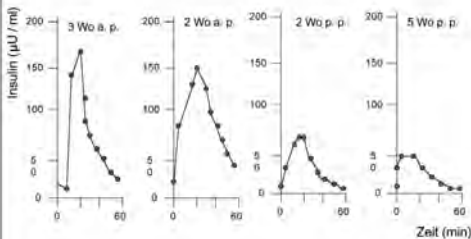
Laktationsstadium	Anfang	Mitte	Ende	trocken stehend
Milchleistung (kg/d)	29,6	16,4	8,2	0
Insulin-Basalspiegel	11,2	20,9	29,5	36,8
Insulin-Sekretion (mU/l x min) ¹⁾	75	118	148	298

¹⁾ berechnet als Fläche der Hyperinsulinämie nach i.v. Glucoseinjektion

Hormonspiegel können jedoch nur einen Teilbereich des Kontrollgeschehens im Organismus abdecken. Das Vorhandensein von spezifischen Rezeptoren in ausreichender Zahl und mit hoher Bindungsaffinität an den Zellen der insulinabhängigen Gewebe und deren dadurch mehr oder weniger intensiv ausgelösten spezifischen Postrezeptor-Effekte stellen zusätzliche und mindestens ebenso wichtige Bereiche der Stoffwechselregulation dar.

Abbildung 9

Peripartale Glucose-stimulierte (0,5g / kg LM) Insulin-Sekretion bei einer trächtigen, bzw. laktierenden HF-Kuh



Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass bei laktierenden Kühen mit dem Mangel an Insulin offensichtlich auch eine deutlich verminderte Insulinrezeptor-Empfindlichkeit einhergeht (s. Abb. 10), und zwar parallel zum Insulin-Konzentrationsverlauf ebenfalls bereits einige Wochen vor dem Kalben einsetzend. Das heißt, die metabolische Präferenz der insulinunabhängigen Milchdrüse wird durch zwei sehr effiziente Mechanismen bestimmt: Dies sind

- der Insulin-Mangel, d.h., die verminderte Insulinsekretion auf natürliche (Fütterung) und künstliche (Glucoseinjektion) Stimuli sowie
- die Insulin-Resistenz, d.h. die verminderte Insulin-Empfindlichkeit der Gewebe.

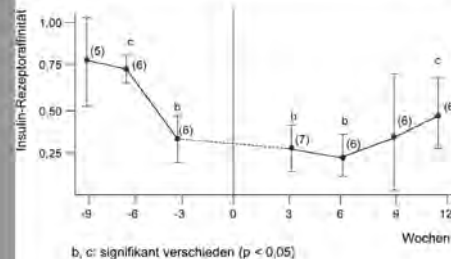
4 Das Fettgewebe als Initiator und Modulator einer Laktations-Homöorhese

Der Befund, dass nur in der Frühphase der Laktation die Nährstoffverteilung homöorhesisch, d.h., mit bevorzugter Ausrichtung auf die Milchdrüse reguliert wird, lässt vermuten, dass insbesondere dem Fettgewebe, das in der geburtsnahen Phase wechselnden massiven strukturellen und metabolischen Veränderungen unterworfen ist, eine entscheidende Rolle als Initiator und Modulator dieses hierarchisch ausgerichteten Ungleichgewichtes zukommt.

Abbildung 10

Peripartale Insulin-Rezeptoraffinität bei HF-Kühen

(Stangassinger et al. 1989)



b, c: signifikant verschieden ($p < 0,05$)

Diese Vermutung stützt sich auf Erkenntnisse der letzten 10 Jahre, durch die das Fettgewebe neben seiner klassischen Rolle als Energiespeicher eine ganz wesentliche Erweiterung in regulatoriver und integrativer Hinsicht erfuhr. So hat man derzeit davon auszugehen, dass Fettzellen neben parakriner insbesondere auch endokrine Potenz zeigen und, dass das Fettgewebe, zur Zeit zumindest, als das größte endokrine Organ betrachtet werden muß (Kershaw und Flier, 2004), das mehr als 30 verschiedene Produkte abgeben kann.

Zusätzlich zu diesen efferenten Signalen exprimiert die Fettzelle auch zahlreiche Rezeptoren, die ihr erlauben Signale von den traditionellen endokrinen Organen und/oder vom ZNS aufzunehmen. D.h., das Fettgewebe hat neben dem biologisch wichtigen Prinzip der Energiespeicherung bzw. -abgabe die metabolische Ausstattung, die eine Kommunikation mit anderen Organen bzw. Geweben erlaubt (Lafontan, 2005).

Neueste Erkenntnisse belegen zudem, dass verschiedene Fettgewebsansammlungen im Körper bezüglich ihrer steuernden Einflußmöglichkeiten unterschiedlich beurteilt werden müssen. Viscerales Fettgewebe erscheint demnach metabolisch gesehen besonders einflussreich (Murphy und Bloom, 2006).

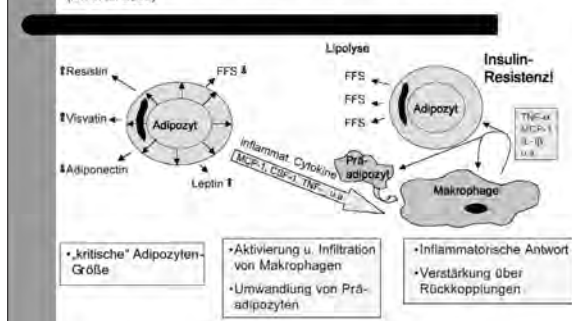
Da Fettgewebe neben Adipozyten auch eine bindegewebige Matrix, Nervengewebe, vaskuläre Endothelien und Immunzellen enthält, ist davon auszugehen, dass neben Adipozyten-spezifischen Peptiden, den Adipokinen (z.B. Adiponektin, Leptin, Resistin, Visfatin etc), zahlreiche „Fettgewebs“-Produkte aus der Nicht-Adipozytenfraktion des Fettgewebes stammen.

Hierzu passen auch die immer mehr auftretenden Hinweise, die zeigen, dass die lokale Anhäufung von Fett eben dort auch mit dem Entstehen eines chronischen subakuten entzündlichen Zustandes einhergeht (Xu et al. 2003).

D.h., erreicht ein Adipozyt durch Fetteinlagerung eine kritische Größe, so induzieren die ebenfalls zunehmend abgegebenen inflammatorischen Cytokine eine Kaskade von sich verstärkenden Ereignissen (s. Abb. 11), in deren Folge zunächst lokal, d.h., in

Abbildung 11

Insulin-Resistenz in Adipozyten ausgelöst nach dem Überschreiten einer „kritischen“ Größe
(Xu et al. 2003)



den Adipozyten, eine Insulin-Resistenz mit verstärkter Lipolyse stattfindet.

Die humorale Verbreitung dieser zunächst lokal vorhandenen inflammatorischen Cytokine aber auch der spezifischen Adipokine, Resistin und Adipsin ASP, und der FFS steht im Verdacht auch in der Leber und der Muskulatur – also systemisch – vorwiegend auf der Postrezeptor-Ebene eine Insulin-Resistenz zu induzieren (De Luca und Olesky, 2006).

So könnte es ausgehend von einer lipolytischen FFS-Anflutung in der Muskelzelle zu einer „Fehlphosphorylierung“ der Insulinrezeptorsubstrate (z.B. Abnahme der IRS-1-Thyrosin-Phosphorylierung und Zunahme der IRS-1-Serin/Threonin-Phosphorylierung) mit einer Aktivitätsabnahme der nachgeschalteten Phosphatidylinositol 3-Kinase kommen. In der Folge dieses Ereignisses käme es zu einem verminderten Einbau von GLUT-4 Transportern in die Muskelzellmembran und einer deutlich eingeschränkten Glucoseaufnahme, die als typisches Postrezeptor-Ereignis einer Insulin-Resistenz gilt (Boden und Shulmann, 2002).

In der Leber ist das Zustandekommen einer von FFS und Cytokinen ausgelösten Insulin-Resistenz, ebenfalls in Form von Postrezeptor-Effekten, zwar belegt, in seiner Pathogenese aber weitaus komple-

xer. Schon lange gilt als sicher, dass die verstärkte Aufnahme und Oxidation von FFS in der Leber über eine spezifische Aktivitätssteigerung des gluconeogenetischen Enzyms Pyruvatcarboxylase PC zur Steigerung der Gluconeogenese z.B. aus Aminosäuren führt (Stangassinger und Sallmann, 2004).

Wahrscheinlich ist, dass wie im Muskel gezeigt (s.o.) eine FFS-induzierte „Fehlphosphorylierung“ von Insulinrezeptor-Substraten auch in der Leber zur Beeinträchtigung nachgeschalteter Stoffwechselabläufe (z.B. Hemmung der Glykolyse und der Glykogensynthese) führen kann.

Interessanterweise werden derartige FFS-induzierte „Fehlphosphorylierungen“ auch in der β -Zelle des endokrinen Pankreas als ursächlich für einen Insulin-Mangel diskutiert. Korrekt phosphoryliertes IRS-2 ist dort, an der Aufrechterhaltung einer ausreichend funktionsfähigen β -Zellasse beteiligt. Serin/Threonin-phosphoryliertes IRS-2 dagegen könnte zu verstärkter β -Zell-Apoptose und damit auch zum oben beschriebenen Insulin-Mangel beitragen. (Rhodes, 2005).

Daß die β -Zellmasse des Pankreas äußerst dynamisch und adaptiv auf metabolische Veränderungen ausgerichtet ist, zeigen Untersuchungen an Nagern (zitiert bei Rhodes, 2005). So ist dort am Ende der Trächtigkeit eine von Prolactin und Placentärem Lactogen gesteuerte Verdoppelung der β -Zellmasse festzustellen. Postpartum lassen ein vermindertes Wachstum und ein Anstieg der Apoptoserate die β -Zellmasse rasch und deutlich abnehmen.

Möglicherweise finden die in Tab. 5 wiedergegebenen, peripartal extrem variierenden Insulinspiegel auch beim Wiederkäufer ihre Ursache in derartigen β -Zellmasse-Veränderungen.

Die deutlich beeinträchtigte Glucose-stimulierte Insulin-Sekretion bei Kühen mit einsetzender Milchleistung (s. Abb. 9) könnte aber auch in einer über FFS induzierten verminderten Präsenz von funktionierenden GLUT-2-Transportern in der β -Zellmembran (Oktsubo et al., 2005) eine Erklärung finden.

Überträgt man die in Abb. 11 wiedergegebenen, durch Fettdepots initiierten Ereignisse auf den peri-

partalen Zeitraum der Milchkuh, so könnte über eine lokale Insulin-Resistenz der i.d. Regel antepartum reichlich angefüllten Fettspeicher und der davon ausgehenden humoralen Verbreitung von FFS, Adipokinen und/oder inflammatorischen Cytokinen der eingangs beschriebene extramammäre metabolische Zustand frisch laktierender Kühe durchaus eine sinnvolle ursächliche Erklärung finden.

Unterstützung würde ein derartiges Modell nicht nur dadurch erfahren, dass manche der im peripartalen Stoffwechsel dargelegten Befunde (z.B. Anstieg der FFS-Spiegel im Blut bereits antepartum) nicht auf eine Energiemangelsituation als Auslöser zurückgeführt werden können. Auch die mehrfach beobachtete höhere TNF- α -Antwort von Kühen auf exogene Stimuli bereits vor der Geburt (zitiert bei Røntvet et al., 2005) wie auch die verstärkte Abgabe von Akute-Phase-Proteinen sprechen für ein „entzündliches Geschehen“ im geburtsnahen Zeitraum.

5 Direkte Verknüpfung des zellulären Nährstoffmangels mit Gewebe-spezifischen Folgeprozessen

Alle Zellen passen ihren Stoffwechsel und damit auch ihre Funktionsfähigkeit der Verfügbarkeit von Nährstoffen an.

In Einzellern können bestimmte Nährstoffe oder deren Metabolite ihre eigene Aufnahme und die nachfolgenden Synthese- und Verwertungsprozesse selbst regulieren. Für vielzellige Individuen gilt, dass eine veränderte Nährstoffverfügbarkeit hauptsächlich über endokrine und neuronale Signale die zugehörige Stoffwechselausrichtung der Gewebe steuert.

Forschungsarbeiten der letzten 10 Jahre haben aber gezeigt, dass viele Zellen die Verfügbarkeit von Nährstoffen auch direkt wahrnehmen und in veränderte metabolische Flussraten umsetzen können. Diese Art der Signal-Transduktion erfolgt zwar unabhängig vom hormonellen Szenario, ist aber meist mit diesem in einen erwartbaren Zusammenhang zu bringen. Es erscheint deshalb auch nicht überraschend, dass Merkmalsantagonismen der Milchkuh im Bereich Furchtbarkeit und Gesundheit sowohl mit Nährstoffmangelsituationen (z.B. negative Energiebilanz) wie

auch mit dem zugehörigen, typischen Hormonmuster korreliert sind.

Um auf zellulärer Ebene die Nährstoffverfügbarkeit direkt erfassen zu können, müssen Zellen über geeignete biochemische Sensoren verfügen, mit Hilfe derer sie dann auch adaptive metabolische Antworten initiieren.

Interessanterweise sind viele dieser neu entdeckten Sensoren hochkonservierte Enzyme (Proteinkinasen), die sowohl im Einzeller wie auch in der Säugetierzelle nachweisbar sind. In Abb. 12 sind mit AMPK (AMP-aktivierte Proteinkinase) und mit Sirt1 (NAD⁺-abhängige Proteindeacetylase) zwei im Energie-/Glucose-Mangel wichtige Stoffwechselschaltstellen wiedergegeben. Mit Hilfe von Cofaktoren oder direkt über Transkriptionsfaktoren modulieren diese Enzyme Genexpressionsprofile in für Ablauf oder Regulation des Energiestoffwechsels wichtigen Organen und Geweben. Dadurch werden dort z.B. bestimmte Glucose- bzw. FFS-spezifische Stoffwechselwege nicht nur angeworfen sondern auch auf die jeweilige Stoffwechselsituation abgestimmt. D.h., unabhängig davon, ob man einem spezifischen Merkmalsantagonismus (z.B. die verminderte Ovaraktivität) ein spezifisches Hormonmuster (Insulin- und/oder Leptin-Mangel) oder neuerdings die Energiemangelsituation

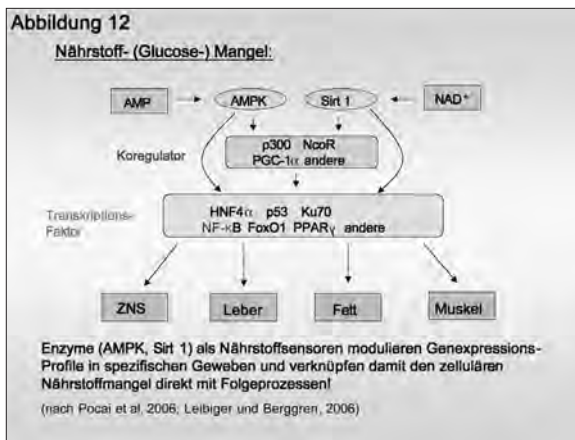
direkt ursächlich zuschreibt, in jedem Fall muß eine Aktivitätsänderung dieser Nährstoffsensoren stattfinden (Pocai et al. 2006).

Im Zusammenhang mit den Gesundheitsproblemen frisch laktierender Milchkühe ist davon auszugehen, dass nicht nur die Homöostase des Stoffwechsels sondern auch die des Immunsystems im geburtsnahen Zeitraum von Veränderungen bei Cytokinen, Adipokinen, Hormonen, Neuropeptiden und Transkriptionsfaktoren beeinflusst werden (Matarese und LaCava, 2004).

Da aber die Proliferation, Differenzierung und das Auslösen von Effektorfunktionen bei Lymphozyten eine rasche und anhaltende Ankurbelung des Stoffwechsels erfordert, ist davon auszugehen, dass der rasche Zugang zu Nährstoffen (Glucose) über die Expression von Transportermolekülen (GLUT-1) und die fortgesetzte ATP-Gewinnung über den Nährstoffabbau wichtige Aspekte der Immunstimulation darstellen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass nur bei stimulierten und in der Folge proliferierenden Lymphozyten die Glykolyse zum Hauptmechanismus der Energieproduktion wird (Fox et al., 2005). Dies zeigt sich u.a. darin, dass nicht die Hemmung des oxidativen Stoffwechsels sondern nur die der Glykolyse zu deutlichen Funktionseinbußen führt. Neutrophile Granulozyten und Makrophagen dagegen hängen von der Glykolyse unter allen Umständen (aerob und anaerob) ab.

Neuere Erkenntnisse zur Funktionssteuerung von proliferierenden Lymphozyten zeigen, dass auch hierbei wiederum Kinasen (AKT, AMPK, TOR) als Nährstoff-(Glucose-)Sensoren fungieren (Fox et al., 2005). Während bei ausreichender Nährstoffverfügbarkeit AKT die Aufnahme und Verwertung von Glucose und TOR die Proteinsynthese stimuliert so hemmt im Nährstoffmangel AMPK die Proliferation und Effektorfunktion von Th-1-Zellen indem es die Glykolyse hemmt, das Zellwachstum beeinträchtigt und sogar die Apoptose fördert. Dies zusammen mit der durch verminderte glykolytische ATP-Bereitstellung eingeschränkten Granulozyten- und Makrophagen-



genfunktion erklärt die hohe Empfindlichkeit für Infektionen im Glucosemangel.

6 Ausblick

Ein großer Teil des Erfolges, den die Klasse der Mammalia seit dem Ende des Mesozoikums vorzuweisen hat, steht in direktem Zusammenhang mit dem Phänomen der Laktation. Offensichtlich stellt diese physiologische Funktion einen Merkmalkomplex von hohem selektiven Wert dar. Ein Teil der Gründe hierfür mag darin liegen, dass Säugung für die Jungen eine Art Puffer gegenüber den Schwankungen der adulten Nahrung hinsichtlich Qualität, Quantität und Toxizität darstellt und sie davor bewahrt ein „kleiner ineffektiver Pflanzenfresser“ sein zu müssen. Die hohe Energiedichte der Milch erlaubt es auch kleinen Säugern frühzeitig einen voll homiothermen Organismus zu etablieren. Die Muttertiere können andererseits ihre Nahrungsspezialisierung voll beibehalten und durch die über die physische Bindung hinaus verlängerte „Mutter-Kind-Beziehung“ soziale Verbände aufbauen.

Darüber hinaus ist der hohe selektive Wert der Milch auch darin begründet, dass sie eine einzigartige Doppelrolle spielt. Sie ist als „dynamische biologische Flüssigkeit“ nicht nur ein Überträger von Brenn- und Baustoffen sondern besitzt über bestimmte Milchbestandteile auch wichtige funktionsauslösende und funktionssteuernde Eigenschaften.

Mit anderen Worten, der Fortbestand und die erfolgreiche Weiterentwicklung der Klasse der Säuger wäre nicht möglich gewesen, wenn angesichts dieser lebensnotwendigen Aufgaben der Milch nicht auch im Muttertier bereits vor oder spätestens mit einsetzender Laktation die Sicherstellung einer ausreichenden und qualitativ hochwertigen Milchmenge eine hohe physiologische Priorität einnehmen würde. D.h., es musste weitgehend unabhängig von Höhe und Qualität der Nährstoffversorgung des Muttertieres nicht nur der Nähr- und Wirkstoffexport über die Milch als physiologischer Ablauf etabliert, sondern auch regulatorisch mit hoher Priorität gegenüber anderen physiologischen Prozessen abgegrenzt und genetisch

fixiert werden. Vorrangiges Ziel in der Evolution der Säugetiere musste es sein den Laktationsprozess in seiner Komplexität beim Muttertier insbesondere initial sicherzustellen, also zu einer Zeit, in der die Milch für die Nachkommen das einzig verwertbare „Lebensmittel“ darstellt. Extreme Beispiele für eine genetisch fixierte Sicherstellung eines ausreichenden Milchflusses auch bei wochenlang deutlich eingeschränkter oder ganz eingestellter Futteraufnahme findet man bei Bären und bei Meeressäugern (Oftedal, 1993).

Derartige extreme Stoffwechselbesonderheiten sind aber nur zu erreichen, wenn im Muttertier Bau- und Brennstoffreserven vor einsetzender Laktation eingelagert worden sind und während der Laktation eine kompetitive Nährstoffverteilung mit einer Bevorzugung nicht nur der für das Muttertier lebensnotwendigen Gewebe und Organe sondern auch der Milchdrüse erfolgt.

Diese metabolische Priorisierung der Milchdrüse im kompetitiven „Wettstreit“ der Gewebe, die auch bei unseren Milchkuhen hormonal reguliert und genetisch verankert existiert, macht Zweierlei verständlich:

1.) Die bei Kühen in den letzten Jahrzehnten erreichte züchterische Leistungssteigerung, die maßgeblich von der Einsatzleistung bzw. der Leistung der ersten 100 Tage getragen wurde, erfolgte unter Nutzung evolutionär bewährter Vorgaben und ist deshalb auch heute noch fortsetzbar.

Tatsächlich lässt sich bei den wichtigsten Milchviehrassen weltweit immer noch ein deutlich positiver Trend zu höheren Milchleistungen feststellen. Diese Leistungssteigerungen sind betriebswirtschaftlich auch immer noch erstrebenswert, solange sie die Grundlage des ökonomischen und ökologischen Erfolges milchproduzierender Betriebe darstellen.

2.) Die hohe metabolische Priorität der Milchdrüse im kompetitiven „Wettstreit“ der Gewebe um Nährstoffe macht auch verständlich, daß insbesondere bei hochleistenden Kühen mit initial deutlich begrenzter Futteraufnahme einerseits Körperreserven in besonders großem Umfang mit der steil ansteigenden

Laktationsleistung mobilisiert werden und andererseits gleichzeitig meist ohne Leistungseinbußen eine Häufung von spezifischen Gesundheits- und Fruchtbarkeitsproblemen in den ersten Laktationswochen zu beobachten ist, die in einen kausalen Zusammenhang zur Höhe der negativen Energiebilanz in diesem Zeitraum gebracht werden können.

Da die Zunahme dieser produktionsbedingten Probleme in den ersten Laktationswochen inzwischen auch den wirtschaftlichen Erfolg eines Milchviehbetriebes spürbar schmälert, wird im Bereich der Leistungszucht ein Konzept aufgegriffen, bei dem die in einer Laktationsperiode erbrachte Gesamtleistung weniger über die Einsatzleistung sondern zu höheren Anteilen aus einer persistenteren Laktationsleistung, z.B. in den letzten 200 Laktationstagen, stammen. D.h., nicht der rasch erreichte, besonders hohe Laktationsgipfel sondern ein dem Gipfel folgender, langsamer abfallender (persistierender) Laktationsverlauf wird zum Zuchtziel.

Positive Erfahrungen im Sinne einer allgemeinen Leistungssteigerung um bis zu 10-20 % durch Verbesserung der Persistenz beziehen sich bisher vorwiegend auf experimentelle Ansätze, z.B. im Zusammenhang mit einem frequenteren (3-4 maliger) täglichen Milchentzug oder mit der Applikation von bGH z.B. zwischen der 10. und 30. Laktationswoche.

Studien, welche die züchterisch nutzbare natürliche Persistenz als Möglichkeit der Leistungssteigerung zum Ziele hatten, fanden Heritabilitätswerte von 0.10 bis 0.20. Dies lässt vermuten, dass eine konsequente Ausrichtung künftiger Zuchtziele auf Dauerleistung mit einer flacheren, plateauartigen Laktationskurve nicht denselben Erfolg haben wird wie die bisherige Ausrichtung auf Einsatzleistung und 100 d-Leistung. Der Grund für diese genetisch fixierte phänotypische ungleiche Gewichtung des Anfangs- bzw. Endbereiches des Laktationsverlaufes wird dann verständlich, wenn man in seiner Argumentation wieder zurückkehrt auf die eigentliche biologische Sinnhaftigkeit der Laktation. Offensichtlich hat Milch in der zur Verfügung stehenden hohen Nährstoffqualität und der äußerst effizienten Wirkstoffkombination ihren

besonderen Wert für den Fortbestand von Säugetieren dann, wenn sie nach der Geburt als einzige oder noch überwiegend verzehrte Nahrungsquelle zur Verfügung steht. Ihr Wert für den Erhalt der Nachkommenschaft wird dann immer weniger, wenn Milch nur noch als „Beibrot“ bei bereits deutlich angestiegener Aufnahme von fester Nahrung fungiert.

Die Kosten/Nutzen-Relation aus der Sicht des Muttertieres im Zusammenhang mit dem über die Laktation garantierten Fortbestand der Säugetiere ist demnach nur dann ideal, wenn die laktationsbedingten Investitionen mütterlicherseits die Überlebenschancen des Säuglings eindeutig erhöhen und gleichzeitig die dafür notwendigen metabolischen Investitionen die mütterlichen Fähigkeiten in weitere Nachkommen zu investieren nur vorübergehend einschränken.

Aus physiologischer Sicht beruht der bei Kühen initiale rasche Milchleistungsanstieg auf ein Maximum zwischen 4.-6. Woche in der Milchdrüse funktional auf einer deutlichen Zunahme der Zelldifferenzierung (= Gewebehypertrophie). In der Phase der wieder abflachenden Laktationsleistung wird ein hoher Differenzierungsstatus bei den noch sezernierenden Zellen beibehalten, aber die Zahl dieser Zellen nimmt fortschreitend ab, und zwar aufgrund einer Imbalanz zwischen Zellproliferation und Zelltod. Diese Vorgänge sind zum großen Teil unter lokaler intramammärer Kontrolle und dabei direkt abhängig von der Menge an gespeicherter Milch und der damit zunehmenden Menge an diversen apoptotischen bzw. antiproliferativen Faktoren (TGF-, IGFBP-5, FIL). Die mehrfach experimentell erhobenen Befunde, dass tägliche Oxytocingaben oder ein frequenterer Milchentzug zu substantiellen Leistungssteigerungen führen, findet demnach seine Ursache in einer erniedrigten intramammären Ansammlung dieser autokrinen Inhibitoren durch den erhöhten Milchfluß. D. h., bereits das relativ frühe Abflachen der Laktationskurve beinhaltet ein umfangreiches Gewebe-Remodelling mit reichlich Proteolyse, die z. B. durch Aktivierung des Serum-Proenzym Plasminogen zur Protease Plasmin sehr maßgeblich erreicht wird.

Hierzu passt auch, dass eine die Persistenz verbessernde bGH-Behandlung von Kühen den Anstieg des Enzyms Plasmin in der Milch komplett verhindert. Dies bedeutet einerseits, dass zumindest ein Teil der leistungssteigernden Wirkung von bGH in einer Verhinderung der Milchdrüsen-Involution besteht und andererseits, dass der Leistungsrückgang ein wichtiger programmierter, endokriner und autokriner gesteuerter Prozess ist.

Eine Zucht auf Persistenz könnte dementsprechend nicht wie bisher – bei der Selektion auf hohe Einsatzleistung – physiologisch vorgegebene Abläufe nutzen und züchterisch ausbauen sondern müsste gegen physiologische Vorkehrungen, wie die einer bereits früh im Laktationsverlauf einsetzenden Milchdrüsen-Gewebe-Rückbildung erfolgen. Zwar könnte bei diesem züchterischen Vorgehen die initiale Nährstoffkonkurrenz der Gewebe gemildert und die Ausprägung von Merkmalsantagonismen allmählich eingeschränkt werden. Jedoch wird ein markanter und beständiger züchterischer Erfolg beim Milchertrag dadurch unvergleichlich schwerer zu erreichen sein.

Literaturverzeichnis

Bell, A.W. et al. (2000). Protein nutrition in late pregnancy, maternal protein reserves and lactation performance in dairy cows. *Proc. Nutr. Soc.* 59, 119-126.

Boden, G. und Shulman, G.I. (2002). Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and β -cell dysfunction. *Eur. J. Clin. Invest.* 32 (Suppl. 3): 14-23.

DeLuca, C. und Olefsky, J.M. (2006). Stressed out about obesity and insulin resistance. *Nat. Med.* 12, 41-42.

Fox, C.J. et al. (2005). Fuel feeds function: energy metabolism and the T-cell response. *Nature Rev. Immunol.* 5, 844-852.

Hammond, J. (1952). Physiological limits to intensive production in animals. *Brit. Agr. Bull.* 4, 222-224.

Jones, W. P. et al. (1994). Response of health care to selection for milk yield of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 77, 3137-3152.

Kershaw, E.E. und Flier, J.S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89, 2548-2556.

Lafontan, M. (2005). Fat cells: afferent and efferent messages define new approaches to treat obesity. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 45, 119-146.

Leibiger, J.B. und Berggren P.O. (2006). Sirt 1: a metabolic master switch that modulates lifespan. *Nat. Med.* 12, 34-36.

Matarese, G. und La Cava, A. (2003). The intricate interface between immune system and metabolism. *Trends Immunol.* 25, 193-200.

Murphy, K.G. und Bloom, S.R. (2006). Are all fats created equal? *Nat. Med.* 12, 32-33.

Oftedal, O.T. (1993). The adaptation of milk secretion to the con-straints of fasting in bears, seals, and Baleen whales. *J. Dairy Sci.* 76, 3234-3246.

Ohtsubo, K. et al. (2005). Dietary and genetic control of glucose transporter 2 glycosylation promotes insulin secretion in suppressing diabetes. *Cell* 123, 1307-1321.

Pocai, A. et al. (2006). Did a muscle fuel gauge conquer the brain? *Nat. Med.* 12, 50-51.

Rauw, W.M. et al. (1998). Undisirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. *Livest. Prod. Sci.* 56, 15-33.

Rhodes, Ch. J. (2005). Type 2 Diabetes – a matter of β -cell life and Death? *Science* 307, 380-384.

Røntved, C.M. et al. (2005). Effects of diet energy density and milking frequency in early lactation on tumor necrosis factor- α responsiveness in dairy cows. *Vet. Immunol. Immuno-pathol.* 104, 171-181.

Rukkamsuk, T. et al. (1999). Effect of over feeding during the dry period on the rate of esterification in adipose tissue of dairy cows during the peri parturient period. *J. Dairy Sci.* 82, 1164-1169.

Stangassinger, M. (1997). Zum Glucosestoffwechsel der Wiederkäuer unter Belastungszuständen. *Int. Schriftenreihe des Forschungsinstitutes für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN), Heft 10, Verdauungsphysiologie und Stoffumsatz beim Wiederkäuer (Eds: Voigt, J. und Hagemeyer, H.),* 38-49.

Stangassinger, M. et al. (1989). The effect of metabolic state on plasma levels of insulin and glucagon in Holstein-Friesian heifers. *Proc. 7th Intern. Conf. on Production Disease in Farm Animals, Ithaca, New York,* 277-280.

Stangassinger, M. (1989). Zur Physiologie der Wiederkäuer-Leber mit besonderer Berücksichtigung von Produktionsbedingungen. *Prakt. Tierarzt* 70, *Colleg. Vet.* XIX, 15-20.

Stangassinger, M. und Giesecke D. (1986). Splanchnic metabolism of glucose and related substrates. In MILLIGAN, L.P., GROVUM, W.L., DOBSON, A. (eds). *Control of digestion and metabolism in ruminants. Proceedings of the Sixth International Symposium on Ruminant Physiology held at Banff, Canada* by Prentice Hall; A Reston Book, 347-366.

Stangassinger, M. und Sallmann, H.P. (2004). The molecular basis of lactation – metabolism in liver cells. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 13, 162-171.

Staples, C.R., et al. (1995). Influences of dietary energy, fat and protein on reproductive performance of lactating dairy cows. *Proc 9th Int. Conf. on Production disease in Farm Animals (ed. H. Martens), Ferdinand Enke Verlag* Stuttgart, 204-221.

Xu, H. et al. (2003). Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J. Clin. Invest.* 112, 1821-1830.

Diskussion



KNEIFEL

Vielen Dank, Herr Stangassinger, für Ihren interessanten Einblick in die Stoffwechselphysiologie. Ich darf diesen Vortrag nun zur Diskussion stellen und um Wortmeldungen bitten.

GAEBEL

Du hast ja eine Karriereleiter vorgestellt, aber als Variable nur die Nährstoffversorgung genannt. Das ist sicher wichtig für die Wahl der Prioritäten, aber ich frage mich, ob sich diese Prioritäten ändern, wenn man auf der X-Achse z. B. die Temperaturvariable nimmt. Ist dann die Laktation wirklich noch so prioritär, wie Du es dargestellt hast, und bildet sich unter dieser Variablen die entsprechende Insulinresistenz in den anderen Geweben aus, oder dieses Verteilungsphänomen?

STANGASSINGER

Die Ernährung ist natürlich das Dominantere. Die Variabilität der Temperatur ist natürlich auch ein wichtiger Aspekt, aber das geht ja zunächst nicht in diese Betrachtung mit ein. Die Körpertemperatur ist sicherlich eine Vitalfunktion. Auch bei knappen Nährstoffreserven wird diese Schiene immer bedient werden. Mit der Lebensfähigkeit verbundene Gewebe werden immer priorisiert werden zum Nachteil von anderen Geweben. Natürlich hat man modulierende Einflüsse, aber das Elementare an diesem Prozess ist die Ernährung, ohne die dieser Zusammenhang nicht funktioniert. Die Hereinnahme weiterer Aspekte

würde an dieser grundsätzlichen Abhängigkeit nichts Wesentliches ändern.

BREVES

Du hattest in einer Abbildung darauf hingewiesen, dass die Ausprägung der negativen Energiebilanz von der Laktationszahl abhängig ist, und dies in Zusammenhang mit der Ernährung gebracht. Müssen wir dabei nicht berücksichtigen, dass das Maximum der Laktationsleistung ja erst in der 2. / 3. Laktation erreicht wird, und dass damit auch das Risiko für die negative Energiebilanz erst dann höher wird? In dem Zusammenhang ist ja auch zu sehen, dass konsequenterweise der Anteil der Glukose aus Propionat niedriger wird, und damit endogene Ressourcen, wie glukoplastische Aminosäuren oder auch Glycerin, eine wichtigere Rolle für die Glukoneogenese spielen.

STANGASSINGER

Ich habe die mit der Laktation fortschreitende negative Energiebilanz weniger auf die Ernährung bezogen, sondern mehr auf die Einsatzleistung. Bei der höheren Leistung in der 2. / 3. Laktation, und angesichts der bei laktierenden Tieren vorhandenen begrenzten Futteraufnahme, wird die Energiebilanz natürlich negativer. Das ist weniger ausgeprägt bei erstlaktierenden Tieren, die noch nicht die entsprechende Leistung erbringen, so dass die Futteraufnahme ausreicht. Die Anmerkung zur Propionsäure ist natürlich richtig. In der Phase begrenzter Futteraufnahme muss die Kuh ihre Glukose zu einem guten

Teil aus endogenen Vorstufen bilden. Die nutritiv zur Verfügung gestellte Propionsäure reicht, auch zusammen mit anderen Vorstufen, nicht aus, um die Glukoneogenese, zumindest in den ersten 2 – 3 Laktationswochen, auf dem für die Milchleistung und die Körperfunktionen notwendigen Niveau zu halten.

STEINHART

Herr Stangassinger, vielen Dank für ihren großartigen Überblick über diese Energieregulation. Ich habe 2 ergänzende Fragen dazu. Zunächst die Frage nach der Quantifizierung der einzelnen Regulationsschritte, worunter ich auch die Aktivität von Enzymen und die Wirkungsweise von Hormonen verstehe. In der Literatur werden Stoffwechselwege genannt, aber man findet selten etwas darüber, wie effektiv und quantitativ diese ablaufen. Gibt es nähere Untersuchungen über diese quantitative Funktionalität? Die 2. Frage bezieht sich auf Ihre Ausführungen zum Fettstoffwechsel. Nach erheblichen Fortschritten in den letzten Jahren hat man gesagt, dass Fettsäuren nicht gleich Fettsäuren sind. Sie kennen die Diskussion um die Transfettsäuren und die konjugierten Fettsäuren, die den Stoffwechselweg der üblichen Fettsäuren ganz schön durcheinander bringen können. Gut untersucht ist z.B. das Enzym 6-Dehydrogenase bei der Synthese von Arachidonsäure aus Linolsäure. Man weiß, dass es Konkurrenzfettsäuren gibt, die auch diesen Weg gehen, dann z. B. Interleukine machen, die aber eine völlig andere physiologische Bedeutung haben. Offensichtlich gibt es Nebenregelwege, die durch die Ernährung beeinflusst werden können. Das sind die Steroidisomere oder die Positionisomere, über die man auch nachdenken müsste im Hinblick auf die Energiemobilisierung.

STANGASSINGER

Zur 2. Frage: Das spielt für Wiederkäuer eigentlich keine Rolle, weil diese über das Futter wenig Fett aufnehmen, und für die metabolische Situation die Mobilisierung von endogenem Fett relevant ist. Bei monogastrischen Tieren ist die Qualität der einzelnen Fettsäuren natürlich ein wichtiger Aspekt. Zu den in

der ersten Frage angesprochenen quantitativen Aspekten ist zu sagen, dass sie interessant, aber schwierig zu untersuchen sind. Man kann immer nur einen einzelnen Ausschnitt quantitativ bearbeiten, meistens mit riesigem Aufwand, um die Ergebnisse dann wieder in den Gesamtkomplex des intakten Organismus zu integrieren. Auch sind die technischen Möglichkeiten für solche Untersuchungen sehr begrenzt und auf ganz spezifische Fragestellungen zugeschnitten. Es ist sicher ein interessanter Bereich, aber experimentell sehr schwierig.

KANITZ

Ich habe 2 Fragen. Sie haben ausgeführt, dass die Fruchtbarkeit bei hochleistenden Milchrindern ein hoch adaptiver Prozess ist. Was würden Sie daraus für das Reproduktionsmanagement bei Milchrindern ableiten? Soweit die erste Frage, und die zweite Frage bezieht sich auf das Phänomen, dass 2 hochleistende Milchkühe unter gleichen Umweltbedingungen und Energieaufnahmen sehr unterschiedliche Fruchtbarkeitsleistungen haben können. Welcher Mechanismus ist dafür verantwortlich, wenn die von Ihnen angesprochenen Merkmalsantagonismen und Mechanismen in beiden Kühen wirksam sind?

STANGASSINGER

Die letzte Frage berührt den interessanten Bereich der Effizienz der Nährstoffverwertung. Es gibt da erhebliche Unterschiede zwischen den Tieren, indem bei gleicher Ernährung, gleicher Energielage und gleicher Laktationsleistung manche Tiere effizienter oder auch sparsamer in der Verwertung ihrer Nährstoffe sind als andere Tiere, so dass bei den besseren Nährstoffverwertern für bestimmte Bereiche, wie in diesem Fall für die Fruchtbarkeit, mehr übrig bleibt. Es ist schwierig, solche, durch eine bessere Effizienz der physiologischen Abläufe bedingte, Spareffekte experimentell auf ihre Kausalität zu prüfen. Erhöhten, z.T. verschwenderischen Energieverbrauch kann es über sogenannte zyklische Abläufe geben, durch die etwas angeschaltet gehalten wird. Da gibt es auch er-

hebliche individuelle Unterschiede, auch im Ergebnis und trotz gleicher Ausgangslage.

Zur ersten Frage möchte ich sagen, dass man den Tieren mehr Zeit geben sollte. Was wir in der Reproduktion von ihnen verlangen, wird ja vom Menschen vorgegeben. Das Tier würde sich anders entscheiden und nach dem Abkalben eine Pause von z.B. 90 Tagen anstatt von 60 Tagen einlegen. Das ist ja auch bereits die Situation bei unseren Hochleistungskühen, deren Zwischenkalbezeiten länger geworden sind. Diese Tiere sind durch die Laktation so gefordert, dass sie nicht Laktation und Fruchtbarkeit gleichzeitig und gleich gut bewerkstelligen können. Die angestrebte kürzere Zwischenkalbezeit ist ja vorrangig ein ökonomisches Problem, aber durch ein enges Zeitkorsett schaffen wir den Tieren Probleme. Die Hochleistungskuh entscheidet in ihrer Funktionalität, die Fruchtbarkeit auszusetzen, um sie erneut als Funktion aufzunehmen, wenn z. B. die Nährstoffsituation wieder günstiger wird.

RODEHUTSCORD

Eingangs eine kleine Ergänzung. Die wenigen Zahlen, die wir, auf Einzeltierbasis, zur Futteraufnahme bei der trockenstehenden Kuh, haben, zeigen, dass es in den letzten 10 – 14 Tagen noch einmal deutlich heruntergeht mit der Futteraufnahme. Das könnte ganz gut herangezogen werden für den vorzeitigen Anstieg der freien Fettsäuren im Plasma.

Mit meiner Frage komme ich noch mal auf die Glukoneogenese zurück. Nach Deiner Interpretation stammt das dazu vermehrt verwendete Alanin aus der Mobilisierung von Körperprotein. Was gibt Anlass zu dieser Schlussfolgerung? Kann man das Alanin methodisch trennen von dem aus der Nahrung verfügbaren Alanin?

STANGASSINGER

Es gibt Hinweise, die zeigen, dass die Glukoneogenese über bestimmte Vorstufen in der Frühphase der Laktation laufen muss, und zwar auf enzymatischer Ebene. Es gibt 2 wichtige Enzyme in der Glukoneogenese, nämlich die Pyruvatkarboxylase

und die Phosphoenolpyruvatkarboxylkinase. Dieses Enzym ist in den ersten Tagen hochreguliert und hoch aktiv, was der Einschleusung von Substraten dient, die über Pyruvat eintreten, und das sind z.B. glukoplastische Aminosäuren. Es ist natürlich schwierig, zu entscheiden, wo diese herkommen. Es gibt ja bei der Milchkuh auch eine negative Proteinbilanz, indem sie nicht nur Energie in Form von Fett, sondern auch Proteine mobilisiert. Das dient natürlich der Erzeugung von Milchprotein, wird aber zum Teil auch energetisch verwertet, wobei schwer zu sagen ist, wie viel % der Glukose über diese endogen mobilisierten Aminosäuren kommen. Bei Monogastriern, z.B. bei der Maus oder beim Menschen, wird der Stoffwechsel bei Hungerzuständen einfach umgeschaltet auf eine Glukoneogenese aus Aminosäuren, und es ist eigentlich zu erwarten, dass die Kuh im Falle einer energetischen Mangelsituation mobilisiertes Protein auch energetisch verwertet über die Glukoneogenese. Es bleibt aber trotzdem schwierig, zu sagen, ob das von Ihnen angesprochene Alanin nun jeweils aus dem Futter oder aus den Proteinreserven des Tieres stammt.

MEYER

Zwei kleine Fragen, und die erste bezieht sich auf den Grundsatz der Endokrinologie, dass es ohne Bindung, ohne Ligand, keine Aktivierung gibt. Sind die gezeigten Effektorproteine für Glukose direkt bindend, oder stammen die von der Kaskade Insulinrezeptor A - Insulinrezeptor B? Die 2. Frage: In dieser Prioritätenskala vermeidet jeder die Einordnung des Immunsystems, weil es natürlich ein diffuses Organ ist. Aber es wäre natürlich absolut essentiell, da einen Versuch zu wagen.

STANGASSINGER

Zur letzten Frage: Das Immunsystem war eingeordnet, und es war in dem gezeigten Schema weniger wichtig als die Laktation, was sich auch in der Praxis bestätigt. Beim Masttier spielt dagegen die Immunsituation eine größere Rolle, so dass oftmals das Wachstum eingeschränkt wird, bevor die

Immunlage beeinträchtigt wird. Was nun in Ihrer ersten Frage diese Liganden von Nährstoffsensoren betrifft, so weiß man inzwischen, dass es in fast jeder Zelle solche Sensoren gibt. Die inzwischen bekannten 6 – 7 Enzyme sind hoch konserviert und wurden dementsprechend bei Hefen, Bakterien und eben auch beim Säuger gefunden. Diese Enzyme haben natürlich schon Liganden, z.B. das beim Verbrauch von ATP entstehende AMP. Nicht ganz sicher ist man sich, wie die Wirkung der Hormone auf diese Zellen zu erklären ist. Ist da wirklich eine Verbindung von Insulin, möglicherweise auch von Leptin, zu diesen Nährstoffsensoren? Man sagt auch, Insulin würde den Stoffwechsel in der Zelle irgendwie beeinflussen, und das machen diese Enzyme eben direkt, so dass es sich um eine Parallelentscheidung handelt. Die Zelle möchte sich nur nicht darauf verlassen, dass sie von außen eine Information erhält, sondern sie entscheidet selbst, ob die Nährstoffversorgung der Zelle ausreichend ist oder nicht. Man spekuliert auch immer wieder, wie es Nährstoffe schaffen, bestimmte Gene zu exprimieren, und wenn es wirklich Enzyme für die Erfassung der jeweiligen Situation in der Zelle gibt, dann ist das natürlich auch die Schiene, über die man erklären kann, warum Nährstoffe bestimmte Gene exprimieren. Damit könnten auch bestimmte Funktionen oder deren Fehlen erklärt werden.

WOLFRAM

Wir haben ja schon öfter diskutiert, und Dein Vortrag hat mich wieder in dieser Ansicht bestätigt, dass die frisch laktierende Milchkuh sehr viel Ähnlichkeit mit Typ 2 – Diabetes – Patienten aufweisen. Man spricht ja im Humanbereich vom metabolischen Syndrom. Unter den Transkriptionsfaktoren sollen, experimentellen Befunden zufolge, die sogenannten PPARs (Peroxisom Proliferator – Aktivator – Rezeptor) bestimmte negative Effekte, die mit diesem metabolischen Syndrom verbunden sind, abschwächen können. Welche Bedeutung haben diese für den Wiederkäuer? Wäre es möglicherweise ein Zuchtziel, nach solchen molekularen Aspekten zu selektieren? Derart selektierte Tiere hätten möglicherweise ein

geringeres Risiko für bestimmte Stoffwechsellagen, wie z. B. die Keto-Azidosen.

STANGASSINGER

Aspekte der Transkriptionsfaktoren bei der Milchkuh werden zurzeit erst bearbeitet. Ich kann im Augenblick nicht beantworten, ob das schon ein Urteil darüber zulässt, ob das ein interessantes Selektionsmerkmal wäre. Wie ich es vorgestellt habe, gibt es offensichtlich eine Möglichkeit durch ein Enzym, das über dem Ganzen thront, und das in der Lage ist, diese Faktoren, oder damit auch die ganze Abfolge weiterer Entwicklungen, anzuschalten. Das Ganze wird etwas schwer überschaubar dadurch, dass man nicht weiß, ob bestimmte Veränderungen in einem Bereich aus den Transkriptionsfaktoren selbst kommen, oder ob andere Faktoren, z. B. die von mir vorgestellten Sensoren, vorgeschaltet sind.

BESSEI

Sie haben vorhin auch das Huhn erwähnt. Ich möchte nur sagen, dass die Legehennen eine wesentlich größere Elastizität bei Energiemangel aufweist als laktierende Tiere. Sie können zurückfahren oder die Frequenzen verändern und sich dadurch besser anpassen. Wir haben daher, auch beim Beginn der Legeleistung, kein ausgeprägtes Energiedefizit. Aber das Kaninchen ist natürlich ein hervorragendes Modell für diese Probleme. Ergebnisse bei einer Fütterung auf Fruchtbarkeit bestätigen, was Sie ausgeführt haben. Auch die Beziehung zwischen Nährstoffmangel und Infektionsanfälligkeit, verbunden auch mit stark erhöhter Mortalität, haben wir beim Kaninchen ganz ausgeprägt.

STANGASSINGER

Ja, vielen Dank. Das Kaninchen war ein gutes Beispiel für eine Bestätigung der dargestellten Zusammenhänge. Bei der Milchkuh zeichnet sich dieser Antagonismus relativ einfach in der Darstellung. Bei manchen anderen Tieren, z.B. in der Mast, ist es natürlich schwieriger, den Zusammenhang zu erklären, weil wir in der Mast ja auch strukturelle, gewebliche

Veränderungen haben, die nicht nur temporärer Natur sind.

KAESLER

In Cornell wurde vor ein paar Jahren publiziert, dass man mit konjugierten Linolsäuren (CLAs) den Milchfettgehalt verändern und damit auch den Glukosegehalt ansteigen lassen kann. Das waren, glaube ich, 18-Trans-CLAs, mit denen man im Prinzip den Energieaufwand für die Milch vermindert hat. Dieses CLA gibt es jetzt auch als Produkt, das man zur Reduzierung der Anfangs-Energiebelastung bei Milchkühen einsetzen kann. Ist das ein sinnvoller Ansatz?

STANGASSINGER

Nun, es verhält sich sowieso schon sinnvoll, weil die Mobilisierung von Fett und Fettsäuren die Glukoneogenese stimuliert, wobei es einerlei ist, um welche Fettsäuren es sich handelt. Dieser Zusammenhang ist offenbar evolutionär so vorteilhaft gewesen, dass eine Fettmobilisierung immer eine Energiemangelsituation bedeutet. Fettsäuren stimulieren bestimmte Enzyme, z.B. die Pyruvatkarboxylase, ein wichtiges Enzym in der Glukoneogenese. Es ist jetzt die Frage, ob möglicherweise bei laktierenden Kühen ein zusätzlicher Effekt mit einer einzelnen Fettsäure erzielt werden kann. Ich würde davon ausgehen, dass die Situation in Bezug auf die Glukoneogenese bereits durch die natürlichen Abläufe ausgereizt ist. Es können natürlich besondere Situationen auftreten, die einen zusätzlichen Glukoseverbrauch induzieren und damit ernsthafte Stoffwechselprobleme auslösen. Aber auch die produzierten Ketonkörper sind ein begehrtes Substrat für Muskeln oder für das Gehirn, wobei sie quasi das Insulin ersetzen. Ketonkörper sind also ein wichtiges Substrat in allen Situationen, in denen Insulin fehlt, auch bei der Milchkuh. Es ist also alles optimal auf diese Mangelsituation eingestellt, aber es läuft auf einem schmalen Grat, der noch keinerlei pathologische Aspekte aufweist. Im Falle negativer Einflüsse aber kann die Gratwanderung zur Entgleisung und damit zu ernststen Problemen führen.

CLAUS

Herr Stangassinger, beim Schwein ist in der jüngeren Vergangenheit das System der 11- β -Hydroxy-Steroiddehydrogenasen sehr wichtig geworden. Das sind die Enzyme, die die sehr unterschiedliche gewebsständige Verfügbarkeit und Wirksamkeit von Glukocorticoiden regulieren. Damit wird die Reifung der Präadipozyten gesteuert, und es ist auch die Rolle der Glukocorticoide für die Glukoneogenese berührt. Ich möchte fragen, ob das beim Rind nach bisherigen Kenntnissen eine Rolle spielt.

STANGASSINGER

Das ist anzunehmen. Ich kenne jetzt keine Arbeit, in der untersucht worden ist, ob diese beim Schwein gegebenen Funktionen auf beim Rind ablaufen. Aber es gibt entsprechende Hinweise für Labortiere und auch für den Menschen. Auch hier erbringt das Fettgewebe eine gewisse Leistung in Bezug auf den Glukocorticoidhaushalt, was dann wahrscheinlich auch beim Wiederkäuer der Fall ist.

WITTKOWSKY

Die erstlaktierende ist ja unsere Problemkuh. Inwieweit ist das programmierte adulte Gewicht ein Ziel der Kuh, weil sie ja immer noch wächst. Das zweite ist, dass es mit der Einkreuzung von HF eine Verlagerung in der Verfettung gab. Diese erfolgte nicht mehr in Form von Auflagefett, was die Bauern sehen konnten, sondern sie verfetteten innerlich, und sie kriegten auch mehr Zysten. Und das Dritte bezieht sich auf Brüllerkühe, also auf die Östrogen produzierenden Zysten. Die sind insgesamt weniger geworden. Magerer Kühe haben ja keine Zysten, sondern nur inaktive Eierstöcke. Vielleicht könntest Du das noch mal kurz kommentieren.

STANGASSINGER

Das subkutane Fett, nach dem ja die meisten sehen, ist, metabolisch betrachtet, das weniger interessante Fett. Es zeigt sich immer mehr bei Diabetikern, bei Adipösen, beim metabolischen Syndrom, und es zeigt sich bei Winterschläfern als Tieren, die ihren Energie-

haushalt auf ein Zehntel des Grundumsatzes herunterfahren können, dass das Fettgewebe maßgebend an dieser Regulation beteiligt ist, vor allem das viszerale Fett, also das Bauchfett. Dabei ist die viszerale Verfettung für die Entstehung von Krankheiten eigentlich nicht gefährlicher als generelle Verfettung. Aber das viszerale Fett ist das metabolisch aktivere Fett, auch im negativen Sinne.

Zur ersten Frage möchte ich sagen, dass die Färsen in Bezug auf Merkmalsantagonismen eigentlich kein besonderes Problem darstellt. Zum Rückgang der Brüller kann ich hier nicht viel sagen. Eine negative Beeinflussung der Bildung von Östrogenen könnte mit Nährstoffmangel über entsprechende Regulationen erklärt werden.

KNEIFEL

Meine Damen und Herren, ich darf mich nochmals recht herzlich für die interessanten Ausführungen, Herr Stangassinger, und für den lebhaften Fragenmarathon bedanken.

Entwicklungen in der Futtermittelbewertung mit Tieren



1 Einleitung

Eine Säule der Bewertung von Futtermitteln ist die chemische Analyse, sowohl im Hinblick auf wertgebende Inhaltsstoffe als auch zur Identifizierung von Stoffen, die im Futter unerwünscht sind. Die kontinuierliche Weiterentwicklung der Analysetechnik und der Methoden, letzteres zum Beispiel im Rahmen der Arbeit des Verbandes Landwirtschaftlicher Untersuchungs- und Forschungsanstalten (VDLUFA), ermöglicht einen ständigen Fortschritt, der aber nicht Gegenstand dieses Beitrages sein kann. Stattdessen geht es um eine weitere Säule, nämlich die Messungen, die zur Ermittlung des Futterwertes direkt mit Tieren erfolgen. Mit ihnen wird der Tatsache Rechnung getragen, dass die Verwertbarkeit eines Futtermittels oder eines einzelnen Nährstoffs sowohl durch tierbedingte als auch durch futtermittelbürtige Faktoren zu einem Grade beeinflusst wird, der allein durch Analysen nicht hinreichend genau beschrieben werden kann. Dieser Beitrag befasst sich anhand von Beispielen mit aktuellen Entwicklungen auf diesem Gebiet. Dabei lehnt sich die Auswahl der Beispiele an Themen an, zu denen auch in unserem Institut experimentell gearbeitet wird.

Futtermittelbewertung mit Tieren hat eine lange Tradition. Früh wurde erkannt, dass verschiedene Futtermittel eine unterschiedliche Wirkung auf das Tier als Ganzes ausüben können, ohne dass man es mit einer analytischen Charakterisierung einzelner Nährstoffe schon hätte erklären können. Dies führte beispielsweise zur Entwicklung vergleichender

historischer Kriterien wie des Heuwertes oder der Stärkeinheit. Auch in den heutigen standardisierten Futterwertleistungsprüfungen ist es Ziel, *Alleinfuttermittel* hinsichtlich ihrer Wirkung auf das Tier und seine Leistung zu beurteilen und zu vergleichen. Bei der Bewertung von *Einzelkomponenten* muss die Herangehensweise anders sein, weil der Wert als ein Potenzial des Futtermittels auszudrücken ist, das von den weiteren Bestandteilen einer Futtermischung zunächst einmal unabhängig ist. Bei der Bestimmung von Verdaulichkeiten, die im Hinblick auf die bedeutenden Rohnährstoffe ebenfalls seit Jahrzehnten zum methodischen Repertoire der Futtermittelbewertung gehören, erfolgt daher eine Zerlegung des Futterwertes insofern, als dass hier die Bilanz des Verdauungstraktes betrachtet und die Verwertung verdaulicher Nährstoffe im Stoffwechsel nicht berücksichtigt wird. Andere Ansätze beruhen darauf, die Wirkung eines Nährstoffes auf die Gesamtbilanz des Tieres zu berücksichtigen. Ein Beispiel hierfür ist das N-Verwertungsmodell (Gebhardt, 1966), das im Hinblick auf die Wirksamkeit von Aminosäuren kontinuierlich weiterentwickelt wurde (z. B. Thong und Liebert, 2004).

Damit Messungen mit Tieren tatsächlich das *Potenzial des Futters* zum Ausdruck bringen können und Vergleichbarkeit und Additivität sichergestellt sind, bedürfen die Methoden der Standardisierung. In Deutschland widmet sich dieser Aufgabe der Ausschuss für Bedarfsnormen (AfBN) der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie (GfE), der Methodenvorgaben für Verdaulichkeitsbestimmungen z. B. im

Zusammenhang mit der energetischen Futterbewertung und der Protein- und Phosphorbewertung gemacht hat (GfE, 1994; GfE, 2002; GfE, 2005a). Im Hinblick auf die praktische Anwendung, bei der die routinemäßige Bewertung einer sehr großen Zahl von Futtermitteln nötig wird, müssen Schätzverfahren entwickelt und herangezogen werden, die von dem Vorhandensein von Versuchstieren weitgehend unabhängig sind.

In diesem Beitrag erfolgt eine Beschränkung auf Schwein und Geflügel. Futterbewertung für Wiederkäuer, insbesondere für die Milchkuh, ist wegen der Bedeutung der mikrobiellen Aktivität im Pansen aus methodischer Sicht eine mindestens ebenso große Herausforderung. Zu diesem Themenfeld wurden bei den vorangegangenen Hülsenberger Gesprächen zwei umfassende Vorträge gehalten (Flachowsky et al., 2004; Südekum, 2004), weshalb es hier nicht berücksichtigt wird.

2 Bewertung von Aminosäuren und Proteinquellen für Schweine und Geflügel

2.1 Schweine

Mit der Überarbeitung der Versorgungsempfehlungen für Schweine, die kürzlich abgeschlossen wurde, wird zukünftig die praecaecale (pc) Verdaulichkeit der Aminosäuren ein wesentliches Element der Proteinbewertung sein (GfE, 2006). Sie drückt aus, welcher Anteil der einzelnen Aminosäuren bis zum Ende des Ileums verdaut wird. Diese Lokalisation der Messung berücksichtigt, dass die Ausscheidung von Aminosäuren im Kot von dem mikrobiell neu gebildeten Protein beeinflusst sein kann (Berger et al., 1984; Sauer und Ozimek, 1986; Mosenthin et al., 1997; Ravindran et al., 1999) und somit mit der Verdaulichkeit auf Basis der Kottausscheidungen Messungen vorgenommen würden, die nicht in jedem Fall mit den Eigenschaften des Futters im engeren Sinne verbunden sind. Untersuchungen zur pc Verdaulichkeit der Aminosäuren können sich hinsichtlich der Methodik unterscheiden (Art der Gewinnung von Chymuspro-

ben, Rationszusammensetzung, etc.), was wiederum die Messwerte und deren Vergleichbarkeit beeinflusst. Zur Sicherstellung der Vergleichbarkeit wurden daher methodische Details zur Rationsgestaltung und Versuchsdurchführung mit Schweinen festgelegt (GfE, 2002). Wegen des hohen experimentellen Aufwandes beim Arbeiten mit kanülierten Tieren kann nicht in der notwendigen Zeit die für die praktische Anwendung nötige Anzahl von Futterkomponenten tierexperimentell untersucht werden. Aus diesem Grunde basiert die Futteroptimierung mit verdaulichen Aminosäuren überwiegend aus Daten aus der Literatur, die nachträglich nach einem festen Verfahren umgerechnet und standardisiert wurden, insbesondere zur Berücksichtigung der endogenen Ausscheidungen (GfE, 2005b). Bereits seit einigen Jahren gibt es Datensammlungen zur Verdaulichkeit von Aminosäuren aus Einzelkomponenten. Mit den Empfehlungen der GfE (2006) gibt es nun ein abgestimmtes System, in dem sowohl die Versorgungsempfehlungen als auch die Futterwertdaten auf einer nachvollziehbaren wissenschaftlichen Grundlage stehen. Vorteile gegenüber der gegenwärtigen Vorgehensweise, bei der die Verdaulichkeit nicht berücksichtigt wird, sind vor allem dann zu erwarten wenn 1. viele Futterkomponenten mit deutlich verschiedenen Verdaulichkeiten zur Auswahl stehen, einschließlich freie Aminosäuren, und 2. Sicherheitszuschläge bei der Versorgung mit Aminosäuren möglichst weit minimiert werden sollen.

2.2 Geflügel

Bei anderen Nichtwiederkäuern stellt sich diese Herausforderung für die Proteinbewertung prinzipiell in gleicher Weise. Vorrangig relevant ist dies beim Geflügel, auf das etwa ein Viertel der gesamten Mischfutterproduktion in Deutschland entfällt (DVT, 2006). Für das Geflügel ist die Erarbeitung einer Standardmethode zwar noch nicht abgeschlossen. Verschiedene Einflussgrößen sind allerdings hinsichtlich ihrer Bedeutung bereits bekannt. Sie sind kürzlich in der Übersichtsarbeit von Rodehutsord und Mosenthin (2005) zusammengefasst worden, so dass sie an dieser Stelle komprimiert genannt werden können.

- Die Entnahme des Probenmaterials erfolgt üblicherweise aus einem definierten Abschnitt des terminalen Dünndarms (beginnend am Meckelschen Diverticulum) unmittelbar nach Tötung der Tiere. Bei der Festlegung der Länge dieses Abschnittes muss sichergestellt sein, dass die Verdauung abgeschlossen ist. Nach vergleichenden Messungen in Abschnitten des terminalen Dünndarms von Broilern (Kluth et al., 2005b) und Legehennen (Rezvani et al., 2005) wurde vorgeschlagen, das erste Drittel des Abschnittes nach terminal nicht in die Beprobung einzubeziehen. Im Falle von ausgewachsenen Hühnern könnte die Verwendung von Tieren, denen die Blinddärme operativ entfernt wurden, eine Alternative sein (Green et al., 1987). Da üblicherweise von einer nur sehr geringen Ausscheidung von Aminosäuren über die Niere ausgegangen wird, könnte hier auf Basis quantitativer Exkremmentsammlung mit erheblich geringeren Tierzahlen gearbeitet werden. Die Eignung dieses Ansatzes wird derzeit in einer Doktorarbeit in unserem Institut weitergehend geprüft.
- Das Alter bzw. Entwicklungsstadium beeinflusst die Verdaulichkeit. Batal und Parsons (2002) ermittelten einen Anstieg in der Verdaulichkeit von Aminosäuren bei Broilern während der ersten 10 Lebenstage. In ähnlicher Weise trat auch bei früh abgesetzten Ferkeln ein Anstieg in der Verdaulichkeit mit zunehmenden Alter ein (Chae et al. 1999; Kim und Easter 2001). Obwohl diesen Unterschieden im Hinblick auf die praktische Anwendung Rechnung getragen werden muss, eignen sich die jungen Tiere daher nicht für eine standardisierte Verdaulichkeitsbestimmung.
- Die Untersuchungen von Ten Doeschate et al. (1993) deuten an, dass geringe Unterschiede in der Verdaulichkeit beim Broiler zwischen Geschlechtern oder in Abhängigkeit vom Genotyp bestehen können. Noch unveröffentlichte Vergleiche zwischen zwei Broilerherkünften mit sehr unterschiedlicher Wachstumskapazität aus unserem Institut können dies nicht bestätigen. Möglicherweise spielt bereits bei diesen Vergleichen der

methodische Ansatz eine Rolle, insbesondere im Hinblick auf die Berücksichtigung des Anteils endogener Aminosäuren. Deutliche Unterschiede bestehen hingegen in der Verdaulichkeit zwischen Broilern und Enten (Jamroz et al., 2002; Kluth und Rodehutschord, 2006).

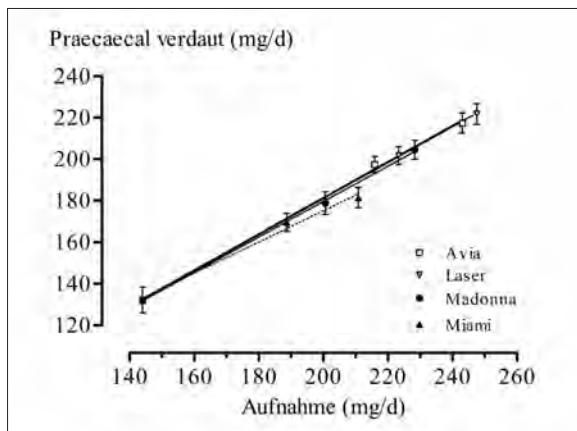
- Mit unterschiedlichen Ansätzen wird versucht, die Bedeutung der basalen endogenen Aminosäuren zu berücksichtigen. Es wird allgemein angenommen, dass die Höhe der endogenen Sekretion in den Verdauungstrakt in Relation zur Lebendmasse der Tiere steht. Diese Annahme ist nach Ergebnissen von Ravindran und Hendriks (2004) nicht mehr uneingeschränkt haltbar. Messungen zur Höhe der endogenen Ausscheidungen führen je nach Methode zu sehr unterschiedlichen Werten. Sogar innerhalb der Arbeiten eines Institutes traten zwischen verschiedenen Untersuchungen mit Broilern nennenswerte Unterschiede auf (Rutherford et al., 2004). Dies lässt daran zweifeln, dass Messwerte nach einer „Korrektur“ um endogene Ausscheidungen eine genauere Aussage ermöglichen. Alternativ wird daher zur Verdaulichkeitsbestimmung in zunehmendem Maß mit regressionsanalytischen Ansätzen gearbeitet. Sie ermöglichen es, die basalen endogenen Ausscheidungen zu berücksichtigen, ohne sie quantifizieren zu müssen (Rodehutschord et al., 2004). Abbildung 1 zeigt hierzu ein Beispiel, in dem verschiedene Erbsensorten hinsichtlich der pc Verdaulichkeit der Aminosäuren miteinander verglichen wurden.

3 Bewertung von Phosphor (P) für Schwein und Geflügel

3.1 Schweine

Die unterschiedlichen Bindungsformen, in denen P in Futtermitteln enthalten ist, führen dazu, dass die Verdaulichkeit des P zwischen den Quellen große Unterschiede aufweist. Beim Schwein ist die Verwertbarkeit des absorbierten P nahezu vollständig und unabhängig von der P-Quelle, so dass seit 1997 Futterbewertung und Versorgungsempfehlungen beim Schwein auf der P-Verdaulichkeit basieren

Abbildung 1: Beispiel für die lineare Beziehung zwischen der Aufnahme und der verdauten Menge von Aminosäuren beim Broiler, hier für Methionin aus vier verschiedenen Erbsensorten (Kluth et al., 2005a)



(GfE, 1997). Die entscheidende methodische Restriktion bei der Messung der P-Verdaulichkeit ist, dass ein nicht-bedarfsdeckendes Versorgungsniveau eingehalten werden muss, da ansonsten regulatorisch bedingte P-Ausscheidungen mit dem Kot Einfluss auf die ermittelten Verdaulichkeiten nehmen (GfE, 1994). Abbildung 2 zeigt am Beispiel ausgewählter Einzelkomponenten, dass die P-Verdaulichkeit aus Einzelkomponenten in einem sehr weiten Bereich schwankt. Wesentliche Ursachen hierfür sind bei den pflanzlichen Einzelkomponenten der Anteil des Phytin-P sowie die pflanzeneigene Phytaseaktivität. Auch innerhalb der mineralischen P-Träger gibt es Unterschiede in der Verdaulichkeit, was für derzeit am Markt verfügbare Produkte durch neue Untersuchungen bestätigt wurde (Berk und Zwart, 2006).

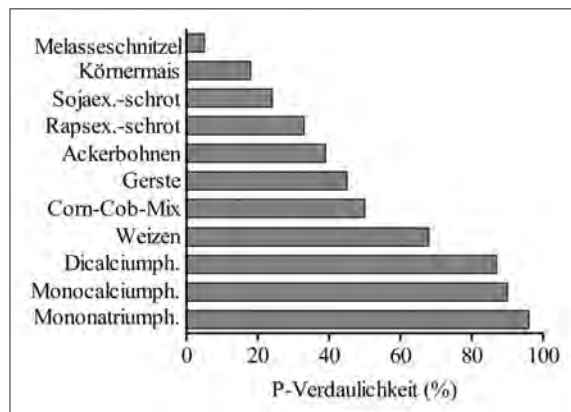
Zusätze von mikrobieller Phytase zum Futter können die P-Verdaulichkeit deutlich erhöhen (Pallauf und Rimbach, 1997), wobei der Effekt umso höher ist, je geringer die Verdaulichkeit ohne Phytasezusatz ist. Literaturauswertungen zeigten, dass auch mit Zusatz von mikrobieller Phytase bei den gegenwärtig zugelassenen Produkten eine Verdaulichkeit des

Phosphors in der Ration von mehr als 60% nicht erwartet werden sollte (Düngelhoef und Rodehutsord, 1995; Kornegay, 2001). Dabei wird die Effizienz des Zusatzes mit zunehmender Dosierung kontinuierlich geringer (Paditz et al., 2005). Verschiedene Phytasen unterscheiden sich je nach Herkunft in Kriterien wie pH-Optimum, Temperaturstabilität oder Stabilität gegenüber proteolytisch wirkenden Enzymen (Simon und Igbasan, 2002). Dies bewirkt, dass verschiedene Phytasen bei der Steigerung der Verdaulichkeit des Phosphors beim Schwein unterschiedlich effizient sind (Paditz et al., 2004). Die Menge an mineralischem Phosphor, die als Folge eines Phytasezusatzes eingespart werden kann, kann somit bei gleicher Dosierung zwischen verschiedenen Phytasen unterschiedlich hoch sein. Aussagefähige Werte zur Phytaseeffizienz können nur bei Beachtung der methodischen Restriktionen im Hinblick auf die Höhe der P-Versorgung ermittelt werden.

3.2 Geflügel

Beim Geflügel ist die Grundlage der P-Bewertung bislang die analytische Differenzierung in Phytin-P und Nicht-Phytin-P (NPP), verbunden mit der Annahme,

Abbildung 2: Verdaulichkeit des P in verschiedenen Einzelfuttermitteln für Schweine, bestimmt nach standardisierter Methode der GfE (1994)



das Phytin-P nicht und NPP zu 70% verwertbar ist. Eine Übereinkunft zur standardisierten Messung der Verwertbarkeit mit Tieren wird für notwendig erachtet (GfE, 1999). Es gibt sie bislang noch nicht, wenngleich die Grundlage an methodischen Vorarbeiten in den letzten Jahren größer geworden ist (Oloffs et al., 2000; Dänner und Bessei, 2002; Rodehuts cord et al., 2002; Dieckmann, 2004; Wendt und Rodehuts cord, 2004; Rodehuts cord und Dieckmann, 2005). Dabei wurde der Schwerpunkt, ähnlich wie beim Schwein, auf quantitative Messungen gelegt. Alternativ werden international auch Messungen zur so genannten relativen Bioverfügbarkeit des P durchgeführt, bei der Veränderungen z.B. im Asche- oder P-Gehalt ausgewählter Knochen bei Verwendung verschiedener P-Quellen vergleichend gemessen werden.

Untersuchungen zur Verwertbarkeit auf Basis von Bilanzen mit Broilern und Puten erfordern ein Versorgungsniveau unterhalb der Bedarfsdeckung. In der versuchstechnischen Umsetzung stößt dies an Grenzen, weil die jungen Tiere anfälliger auf einen mehrere Tage andauernden P-Mangel reagieren als z.B. Mastschweine. Versuche mit Legehennen, in denen der praecaecale Fluss von P und die Gesamtexkretion miteinander verglichen wurden, führten zu der Vermutung, dass die Anpassung an eine unterschiedlich hohe P-Aufnahme im Wesentlichen über die Anpassung der renalen Ausscheidung erfolgt (Rodehuts cord et al., 2002). Untersuchungen zu den strukturellen und funktionellen Grundlagen des Phosphattransportes bei Hennen stützen diese Vermutung (Huber et al., 2006). Im Hinblick auf die Legehenne kann bereits jetzt die Schlussfolgerung gezogen werden, dass im Rahmen der P-Bewertung Messungen zur praecaecalen Verdaulichkeit den Messungen zur Gesamtverwertung vorzuziehen sind. Dies hängt insbesondere auch mit dem niedrigen Bedarf an verwertbarem P der Henne zusammen. Mit Broilern wird derzeit die Frage bearbeitet, ob praecaecale Messungen in ähnlicher Weise eine bessere Möglichkeit für eine routinemäßige P-Bewertung sind als Bilanzen (Dieckmann et al., 2005; Witzig et al., 2006). Sollte sich bestätigen, dass eine Regulation der P-Absorp-

tion im Dünndarm beim Huhn nicht existiert oder keine quantitative Bedeutung hat, würde dies mit praecaecalen Messungen eine Unabhängigkeit vom Versorgungsniveau mit P bedeuten. Perspektivisch ergäbe sich hierdurch die Möglichkeit, P-Bewertung experimentell mit anderen Themen, z.B. der Aminosäurenverdaulichkeit, zu verbinden.

4 Schlussfolgerungen

Messungen mit Tieren zur Beurteilung des Wertes eines Futtermittels oder einzelner Nährstoffe sollen ein Potenzial zum Ausdruck bringen. Messwerte müssen daher vergleichbar sein, und zur Verminderung der Varianz ist die Standardisierung der experimentellen Herangehensweise eine Aufgabe der Tierernährungswissenschaft. Dabei ergeben sich aus den physiologischen Regulationsmechanismen, die je nach Nährstoff unterschiedlich sein können, teilweise sehr unterschiedliche methodische Restriktionen. Während beispielsweise zur Bestimmung der Aminosäurenverdaulichkeit eine hohe Aminosäurenkonzentration im Futter notwendig ist, sind in Untersuchungen zur P-Verwertbarkeit niedrige Gehalte an P erforderlich. Die höhere Genauigkeit, die durch Einbeziehung von Messungen mit Tieren erreicht wird, erfordert einen höheren Aufwand, der mit Kosten verbunden ist. Dies mag Forschungseinrichtungen davon abhalten, routinemäßige Futterbewertung mit standardisierten Methoden vorzunehmen, was wiederum ein Nachteil für die praktische Anwendung ist. In Ergänzung zur Entwicklung der tierexperimentellen Methoden ist es daher notwendig, *in vitro*-Verfahren zu etablieren, die eine Schätzung von Gehalten in Einzelkomponenten und Mischfuttermitteln mit hinreichender Genauigkeit ermöglichen.

Literaturverzeichnis

- Batal, A. B. und Parsons, C. M. (2002): Effects of age on nutrient digestibility in chicks fed different diets. *Poult. Sci.* 81, 400-407.
- Berger, H., Pahle, T., Köhler, R., Jeroch, H. und Gebhardt, G. (1984): Untersuchungen zur Bestimmung der Aminosäurenbilanz des Magen-Darm-Traktes beim Hühnergefügel. *Arch. Tierernähr.* 34, 35-43.

- Berk, A. und Zwart, S. (2006): The determination of digestibility of phosphorus in various feed phosphates for pigs. *Landbauforschung Völknerode* 56, 5-10.
- Chae, B. J., Han, I. K., Kim, J. H., Yang, C. J., Hancock, J. D., Kim, I. C. H. und Anderson, D. A. (1999): Effects of dietary protein source on ileal digestibility and growth performance in early-weaned pigs. *Livest. Prod. Sci.* 58, 45-54.
- Dänner, E. und Bessei, W. (2002): Entwicklung einer Grundration zur Durchführung von Phosphor-Differenzversuchen beim wachsenden Geflügel. *Arch. Geflügelk.* 66, 46-48.
- Dieckmann, A. (2004). Beiträge zur Optimierung der Phosphorversorgung von wachsenden Broilern. Diss. agrar, Universität Halle-Wittenberg.
- Dieckmann, A., Timmler, R. und Rodehutschord, M. (2005): Excretion and ileal flow of phosphorus in broiler chickens as affected by P supply. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 14, 118.
- Düngelhof, M. und Rodehutschord, M. (1995): Wirkung von Phytasen auf die Verdaulichkeit des Phosphors beim Schwein. *Übers. Tierernähr.* 23, 133-157.
- DVT [Deutscher Verband Tiernahrung e.V.] (2006): Mischfutter-Tabellarium 2006. Selbstverlag, Bonn.
- Flachowsky, G., Strobel, E. und Lebzien, P. (2004): Möglichkeiten, Grenzen und Zukunftsperspektiven der mikrobiellen Umsetzungen im Pansen. In: 20. Hülsenberger Gespräche, Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, 19-36
- Gebhardt, G. (1966): Die Bewertung der Eiweißqualität von Nahrungs- und Futtermitteln mit Hilfe des N-Bilanzversuches. In: Hock, A.: Vergleichende Ernährungslehre des Menschen und seiner Haustiere. Gustav Fischer Verlag, Jena, 323-348.
- GfE (1994): Mitteilungen des Ausschusses für Bedarfsnormen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie: Die Bestimmung des verdaulichen Phosphors beim Schwein. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 2, 113-119.
- GfE (1997): Mitteilungen des Ausschusses für Bedarfsnormen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie: Überarbeitete Empfehlungen zur Versorgung von Schweinen mit Phosphor. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 6, 193-200.
- GfE (1999): Energie- und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere. 7. Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Legehennen und Masthühner (Broiler). DLG-Verlag, Frankfurt a. M.
- GfE (2002): Mitteilungen des Ausschusses für Bedarfsnormen: Bestimmung der präcaecalen Verdaulichkeit von Aminosäuren beim Schwein – Empfehlungen zur standardisierten Versuchsdurchführung. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 11, 233-245.
- GfE (2005a): Communications of the Committee for Requirement Standards: Determination of digestibility as the basis for energy evaluation of feedstuffs for pigs. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 14, 207-213.
- GfE (2005b): Communications of the Committee for Requirement Standards: Standardised precaecal digestibility of amino acids in feedstuffs for pigs – methods and concepts. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 14, 185-205.
- GfE (2006): Energie- und Nährstoffbedarf landwirtschaftlicher Nutztiere. 10. Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung von Schweinen. DLG-Verlag, Frankfurt a. M., im Druck.
- Green, S., Bertrand, S. L., Duron, M. J. C. und Maillard, R. (1987): Digestibilities of amino acids in maize, wheat and barley meals, determined with intact and caecotomised cockerels. *Br. Poult. Sci.* 28, 631-641.
- Huber, C., Hempel, R. und Rodehutschord, M. (2006): Adaptation of epithelial sodium-dependent phosphate-transport in jejunum and kidney of hens to variations in dietary phosphorus intake. *Poult. Sci.*, angenommen.
- Jamroz, D., Wiliczekiewicz, A., Orda, J., Wertelecki, T. und Skorupinska, J. (2002): Aspects of development of digestive activity of intestine in young chickens, ducks and geese. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 86, 353-366.
- Kim, S. W. und Easter, R. A. (2001): Nutritional value of fish meals in the diet for young pigs. *J. Anim. Sci.* 79, 1829-1839.
- Kluth, H., Mantei, M., Elwert, C. und Rodehutschord, M. (2005a): Variation in precaecal amino acid and energy digestibility between pea (*Pisum sativum*) cultivars determined using a linear regression approach. *Br. Poult. Sci.* 46, 325-332.
- Kluth, H., Mehlhorn, K. und Rodehutschord, M. (2005b): Studies on the intestine section to be sampled in broiler studies on precaecal amino acid digestibility. *Arch. Anim. Nutr.* 59, 271-279.
- Kluth, H. und Rodehutschord, M. (2006): Comparison of amino acid digestibility in broiler chickens, turkeys, and Pekin ducks. *Poult. Sci.*, angenommen.
- Kornegay, E. T. (2001): Digestion of phosphorus and other nutrients: the role of phytases and factors influencing their activity. In: M. R. Bedford und G. G. Partridge (Hrsg.), *Enzymes in Farm Animal Nutrition*. CABI Publishing, Oxon, UK, 237-271.
- Mosenthin, R., Rademacher, M. und Sauer, W. C. (1997): Apparent ileal amino acid digestibilities in feedstuffs for pigs. *Übers. Tierernähr.* 25, 41-85.
- Oloffs, K., Cossa, J. und Jeroch, H. (2000): Die Bedeutung der korneigenen (nativen) Phytaseaktivität im Weizen für die Phosphor-Verwertung bei Broilern und Legehennen. *Arch. Geflügelk.* 64, 157-161.
- Paditz, K., Kluth, H. und Rodehutschord, M. (2004): Relationship between graded doses of three microbial phytases and digestible phosphorus in pigs. *Anim. Sci.* 78, 429-438.
- Paditz, K., Kluth, H. und Rodehutschord, M. (2005): Dosis-abhängige Effizienz von mikrobieller Phytase bei Schweinen mit 40, 70, und 100 kg Lebendmasse. *Züchtungskunde* 77, 47-57.
- Pallauf, J. und Rimbach, G. (1997): Nutritional significance of phytic acid and phytase. *Arch. Anim. Nutr.* 50, 301-319.
- Ravindran, V. und Hendriks, W. H. (2004): Recovery and composition of endogenous protein collected at the terminal ileum as influenced by the age of broiler chickens. *Aust. J. Agric. Res.* 55, 705-709.
- Ravindran, V., Hew, L. I., Ravindran, G. und Bryden, W. L. (1999): A comparison of ileal digesta and excreta analysis for the determination of amino acid digestibility in food ingredients for poultry. *Br. Poult. Sci.* 40, 266-274.

- Rezvani, M. R., Kluth, H., Elwert, C. und Rodehutsord, M. (2005): Effect of ileum segment and protein source on net disappearance rate of amino acids from the ileum of laying hens. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 14, 30.
- Rodehutsord, M. und Dieckmann, A. (2005): Comparative studies with three-week-old chickens, turkeys, ducks, and quails on the response in phosphorus utilization to a supplementation of monobasic calcium phosphate. *Poult. Sci.* 84, 1252-1260.
- Rodehutsord, M., Kapocius, M., Timmler, R. und Dieckmann, A. (2004): Linear regression approach to study amino acid digestibility in broiler chickens. *Br. Poult. Sci.* 45, 85-92.
- Rodehutsord, M. und Mosenthin, R. (2005): Precaecal digestibility in feedstuff evaluation for poultry and pigs. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 14, 174-180.
- Rodehutsord, M., Sanver, F. und Timmler, R. (2002): Comparative study on the effect of variable phosphorus intake at two different calcium levels on P excretion and P flow at the terminal ileum of laying hens. *Arch. Anim. Nutr.* 56, 189-198.
- Rutherford, S. M., Chung, T. K., Morel, P. C. H. und Moughan, P. J. (2004): Effect of microbial phytase on ileal digestibility of phytate phosphorus, total phosphorus, and amino acids in a low-phosphorus diet for broilers. *Poult. Sci.* 83, 61-68.
- Sauer, W. C. und Ozimek, L. (1986): Digestibility of amino acids in swine: results and their practical applications. A review. *Livest. Prod. Sci.* 15, 367-388.
- Simon, O. und Igbasan, F. (2002): In vitro properties of phytases from various microbial origins. *International Journal of Food Science and Technology* 37, 813-822.
- Südekum, K. H. (2004): Einflüsse von Fütterungsgestaltung und Fütterungsmanagement auf die Lebensbedingungen der Pansenflora. In: 20. Hülsenberger Gespräche, Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, 97-105
- Ten Doeschate, R. A. H. M., Scheele, C. W., Schreurs, V. V. A. M. und Van der Klis, J. D. (1993): Digestibility studies in broiler chickens: Influence of genotype, age, sex and method of determination. *Br. Poult. Sci.* 34, 131-146.
- Thong, H. T. und Liebert, F. (2004): Amino acid requirement of growing pigs depending on amino acid efficiency and level of protein deposition. 1st communication: Lysine. *Arch. Anim. Nutr.* 58, 69-87.
- Wendt, P. und Rodehutsord, M. (2004): Investigations on the availability of inorganic phosphate from different sources with growing White Pekin ducks. *Poult. Sci.* 83, 1572-1579.
- Witzig, M., Dieckmann, A. und Rodehutsord, M. (2006): Responses of broilers to increasing P supply in net absorption of P in different segments of the lower small intestine and P utilisation. *Proc. Soc. Nutr. Physiol.* 15, 165.

Diskussion



KNEIFEL

Recht herzlichen Dank für den sehr interessanten Einblick in die Methodik, die Analytik und in die Auswirkungen der Analytik, die man letztlich dann hier auch zu interpretieren hat. Ich darf den Vortrag zur Diskussion stellen.

SCHWARZ

Ich habe zunächst eine Frage, die hier jetzt weniger behandelt wurde. Eingangs bist Du darauf eingegangen, dass die Energiebewertung nach wie vor auf der Basis der umsetzbaren Energie erfolgt, auch beim Schwein, und so ist ja auch der Eingangsweg beim Rind. Es ist unbenommen, dass zur Beurteilung des Futtermittels an sich die umsetzbare Energie der richtige Weg ist. Aber es war dann die weitere Auswirkung, dass eine einheitliche Meinung zu den Teilwirkungsgraden hinsichtlich der Verwertung besteht. Meine Frage ist, ob, unter dem Aspekt der in der Tierzucht erzielten Fortschritte, die auf Laktation oder andere Ansätze bezogenen Teilwirkungsgrade tatsächlich so konstant sind, und ob hier nicht eine große individuelle Varianz gegeben ist. Das hat natürlich erhebliche Auswirkungen auf die Frage der richtigen Beurteilung.

Ich möchte noch einen weiteren Aspekt ansprechen, der jetzt den Wiederkäuer einbezieht im Hinblick auf die richtige Bewertung der Futtermittel. Es ist ja hier das RUSITEC-Verfahren angesprochen worden. Die Hauptproblematik bei der Hochleistungskuh liegt in der Einbeziehung der sehr unterschiedlichen Futter-

aufnahme und Passagerate, und damit in der richtigen Beurteilung auch bei der Energiebewertung. Wir arbeiten ja nach wie vor mit dem Hammel als Standardverfahren auf der Basis des Erhaltungsbedarfs, womit natürlich die Probleme vorgegeben sind.

RODEHUTSCORD

Ja, vielen Dank! Bei der ersten Frage ging es um die Teilwirkungsgrade bei den energetischen Effizienzen und deren Varianz. Wir können diese Teilwirkungsgrade, die energetischen Effizienzen, im Grunde nur über die Auswertung größerer Datensätze von großen Tierzahlen ermitteln, wenngleich diese Schätzungen alle auch mit Streuungsmaßen untersetzt sind. In der Literatur haben wir keine Hinweise gefunden, dass sich die Teilwirkungsgrade in irgendeiner Weise in den letzten Jahren verändert haben. Das haben wir auch bei der Auswertung aktueller Schweinedaten gesehen, unabhängig davon, dass mit dem genetischen Fortschritt eine deutliche Veränderung im Leistungsniveau eingetreten ist. Auch bei einem so wichtigen Effizienzkriterium, wie der Futterverwertung, gibt es keine Hinweise, dass es durch züchterische Aktivitäten zu einer Veränderung einzelner Stoffwechselwege gekommen ist. Ich glaube, dass durchaus eine nennenswerte Variation zwischen Einzeltieren in der Effizienz von Stoffwechselprozessen besteht. Wie wäre es z. B. sonst zu erklären, dass wir bei Untersuchungen an Milchkühen, mit Einzelbefunden zur Futteraufnahme, sich in Gruppen mit gleicher Leistung und unveränderter Lebendmasseentwicklung

Kühe befinden, die z.B. 18 kg Trockenmasse pro Tag fressen, während andere 23 kg täglich aufnehmen. Umgekehrt resultieren aus der gleichen Futteraufnahme unterschiedliche Leistungen. Wenn es gelänge, unterschiedliche Effizienzen in Stoffwechselabläufen in die Selektionsarbeit mit einzubeziehen, wäre das, glaube ich, ein wichtiger Schritt nach vorne. Bisher habe ich aber den Eindruck, dass es immer noch an Kriterien fehlt, mit deren Messung man solche Möglichkeiten in größerem Stil berücksichtigen könnte. Zur Frage nach der Bedeutung der Umsetzung im Pansen und der Passagerate bin ich Deiner Meinung. Wir arbeiten im Moment beim Wiederkäuer weiterhin zunächst mit statischen Futterwerten. Dabei wird aber das Futter z.B. bei einer 10 Liter-Kuh im Pansen ganz anders umgesetzt, als bei einer Kuh, die 40 Liter Milch gibt. Das Ganze lässt perspektivisch noch eine Fülle von Fragen zur Bearbeitung offen. Wir können über verschiedene in vitro-Verfahren und in situ - Verfahren die Kinetik des Abbaus im Pansen, und vielleicht auch die Kinetik der Synthese, noch etwas differenzierter quantifizieren. Vielleicht können wir das eines Tages sogar in einem Futterbewertungssystem implementieren, aber das wir noch einige Zeit dauern. Wir haben das Problem, dass wir diese in vitro-Messungen eichen müssen an der Kuh als Ganzes, und da wissen wir alle, dass wir kaum noch die entsprechenden Forschungsmöglichkeiten haben.

WENDT

Ich habe eine Frage zur Phosphorverwertung. Es ist ja erwähnt worden, dass die Futterkosten eine große Rolle spielen, und insofern ist es interessant, welche Phosphorquellen verwendet werden. Das ist häufig aus der Deklaration des Futters nicht zu ersehen. Wie variabel sind die Verwertungsmöglichkeiten des Phosphors, und wie häufig muss ich damit rechnen, dass Phosphorquellen verwendet wurden, die nicht die optimale Verwertung ergeben?

RODEHUTSCORD

Das kann man, glaube ich, relativ klar beantworten, da wir für die allermeisten relevanten Komponenten

Verdaulichkeitsdaten haben, die, sowohl bei pflanzlichen Futtermitteln als Hauptträger des Phosphors in der Ration, als auch bei der mineralischen Komponente, Unterschiede in der Verdaulichkeit verschiedener Quellen gezeigt haben. Wenn eine Futteroptimierung auf der Basis des verdaulichen Phosphors gemacht wird, können wir davon ausgehen, dass die Bedarfsdeckung, unabhängig von der Phosphorquelle, sichergestellt ist. Das Problem ist, dass wir die Verdaulichkeitswerte in Mischfuttermitteln analytisch nicht überprüfen können. Man ist da auf die Gesamtanalyse des Phosphors angewiesen, die keinen Rückschluss auf die Verdaulichkeit in einzelnen Quellen ermöglicht. Man hat also nur die Deklaration oder gegebenenfalls Zusatzinformationen vom Hersteller.

SUSENBETH

Zunächst eine kleine Bemerkung. Es wurde zu Recht darauf hingewiesen, dass die Effizienzen der Nährstoffverwertung wahrscheinlich sehr gering sind, wozu wir sehr gute Informationen beim Schwein haben. Man kann überhaupt nicht davon ausgehen, dass die energetische Effizienz für das Wachstum eine nennenswerte Varianz aufweist. Das gilt auch für die Verwertung von limitierenden Aminosäuren. Da gibt es keine Unterschiede, auch nicht zwischen Rassen, so dass ich vermute, dass solche biochemischen Vorgänge auch bei der Milchkuh kaum Spielraum lassen für eine züchterische Nutzung. Die Tierzüchtung hat das Partitioning beeinflusst, also die Verteilung auf verschiedene Gewebe, und möglicherweise bei den Kühen die Fähigkeit, viel oder wenig Fett mobilisieren zu können und trotzdem stabil durch diese kritische Situation zu kommen. Ich würde also die Hoffnung auf die Nutzung von Variation in der Effizienz sehr dämpfen.

Meine Frage bezieht sich auf die Bestimmung der präcaecalen Verdaulichkeit zur Bewertung der Futtermittel und zur Bedarfsangabe. Der Bedarfsnormenausschuss hat sich ja damit intensiv beschäftigt, und auch jetzt diese Standards festgelegt. Ich denke, dieser Grundstandard wird jetzt für die nächsten 10-20 Jahre Gültigkeit haben. Die Frage ist natürlich,

wie wir in der Praxis jetzt vorgehen. Es werden sicher kaum in vivo-Untersuchungen durchgeführt werden können zur Routinebestimmung. Wieweit ist die Entwicklung der in vitro-Verfahren zur Prüfung einzelner Chargen, einzelner Futtermittel usw., einzelner Futtermittelbehandlungen, damit man auch in der Praxis diesen Genauigkeitszuwachs wirklich nutzen kann zur Optimierung von Futtermischungen?

RODEHUTSCORD

Der Genauigkeitszuwachs wird darin bestehen, dass man deutlich unterschiedliche Futtermittelgruppen in der Verdaulichkeit voneinander absetzen kann. Die Variation in der Verdaulichkeit innerhalb eines Futtermittels, die ja für einige Futtermittel auch beschrieben ist, werden wir voraussichtlich so nicht berücksichtigen können. Wir werden, wie z.B. in den DLG-Tabellen oder bei der normalen Verdaulichkeit, letztlich mit Mittelwerten arbeiten müssen. Ich hoffe, dass die in vitro-Untersuchungen zur Schätzung der präcaecalen Verdaulichkeit, die dänische Kollegen begonnen haben und woran die Hohenheimer, Herr Mosenthin und seine Gruppe, arbeiten, zu einer routinemäßigen Anwendbarkeit führen werden.

BREVES

Würdest du bei Untersuchungsansätzen zur Klärung der hohen Variabilität der Aminosäurezusammensetzung in der mikrobiellen Zellmasse mehr die Biochemie des Mikrobenstoffwechsels oder die Biodiversität in den Vordergrund stellen?

RODEHUTSCORD

Ich würde mehr auf die Diversität setzen.

KNEIFEL

Ich glaube, das war ein gutes Schlusswort vor der Kaffeepause. Nochmals sehr herzlichen Dank für den Vortrag und die Diskussionsbeiträge.

Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Rind



1 Einleitung

Auf europäischer Ebene sind vor dem Hintergrund der EU-Erweiterung und der stark unterschiedlichen Produktionsbedingungen in den einzelnen Mitgliedsstaaten zwischenzeitlich sowohl die Ausdehnung der erweiterten Produkthaftung auf die landwirtschaftliche Primärproduktion (RL 1999/34/EG) als auch das „Stable to Table Konzept“ (VO EG 178/2002 – sog. „Basisverordnung“) rechtlich verankert worden. Mit letzterem wird das Ziel verfolgt, eine lückenlose Rückverfolgbarkeit innerhalb von vertikalen Produktionsketten zu gewährleisten und auf diese Weise eine Qualitätssicherung von Beginn der Urproduktion bis zum Endverbraucher zu erzielen. Die Kombination aus „Stable to Table Konzept“ und „Erweiterter Produkthaftung“ erfordert im Fall ihrer umfassenden Realisierung Qualitätssicherungssysteme für landwirtschaftliche Betriebe, vorzugsweise in Form einer als „Controlling-System“ ausgerichteten „Integrierten Tierärztlichen Bestandsbetreuung“ (ITB), sowohl aus Sicht und zum Schutz des Verbrauchers als auch des landwirtschaftlichen Betriebsleiters.

In tierhaltenden, landwirtschaftlichen Betrieben stellen u. a. Tiergesundheit und –leistung wichtige Spiegel der Prozeßqualität dar, die sich entscheidend auf die Qualität der erzeugten Produkte und auf den betriebswirtschaftlichen Erfolg auswirken.

Die „klassische Tierärztliche Bestandsbetreuung“ besteht im Wesentlichen aus prophylaktischen Maßnahmen gegen Infektionskrankheiten und Parasitosen und einem Tiergesundheits-Monitoring sowie den

erforderlichen Behandlungsmaßnahmen auf Einzeltierebene. Die betreuten Bestände, in denen eine entsprechende Dokumentation eingerichtet wird, werden in regelmäßigen Abständen aufgesucht. Tiere, die zuvor festgelegten Auswahlkriterien entsprechen, werden einer Untersuchung unterzogen, und es erfolgen Datenauswertungen. So ist es möglich, Gesundheit und Fruchtbarkeit der Herden auf Basis von Einzeltier- und Bestandsinformationen zu erfassen und Erfolg oder Mißerfolg von Einzeltierbehandlungen und/oder Bestandsmaßnahmen festzustellen. Die Bewertung erfolgt im Wesentlichen durch die Auswertung zurückliegender Zeiträume (Retrospektive Analyse), die Beurteilung von Verläufen (Verlaufsanalyse) sowie durch Auswertung des Status quo und Berechnung zu erwartender Ergebnisse (Paraspektive /Prospektive Analyse).

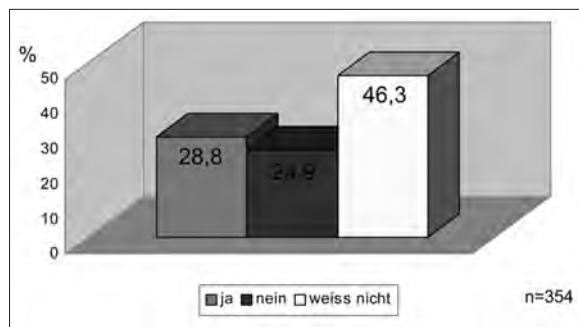
Die Integrierte Tierärztliche Bestandsbetreuung (ITB) wurde Anfang der 90er Jahre definiert als „regelmäßige systematische Tätigkeit des Tierarztes mit dem Ziel, die Gesundheit und Leistung der Tiere, die Qualität der tierischen Produkte, die wirtschaftliche Situation des Betriebs und letztendlich die Berufszufriedenheit des Betriebspersonals zu steigern“. Im Vergleich zur klassischen Bestandsbetreuung stehen bei der ITB betriebliche Ziele, auch in Hinblick auf die Produktqualität, und die beratende Mitwirkung des Tierarztes im Herdenmanagement vermehrt im Vordergrund.

Anlässlich einer bundesweiten Umfrage unter 2.019 deutschen Großtierpraktikern im Jahr 2002 gaben in

den sogenannten „alten Bundesländern“ 18,2%, in den „neuen Bundesländern“ 58,5% der Antwortenden an, ITB im Sinne der Definition durchzuführen (n=509). Die Frage, ob die ITB sich ihrer Ansicht nach positiv auf die Produktqualität auswirke, beantworteten trotz der Verankerung der „Steigerung der Qualität der tierischen Produkte“ in der Definition lediglich 28,8% der Antwortenden mit „ja“ (Abb. 1).

Das Ergebnis läßt es notwendig erscheinen, zunächst den Qualitätsbegriff näher zu betrachten. DIN 55350 und DIN EN ISO 8402 definieren „Qualität“ als „Die Gesamtheit von Eigenschaften und Merkmalen eines Produkts oder einer Tätigkeit, die sich auf deren Eignung zur Erfüllung gegebener Erfordernisse beziehen“. Die „Erfordernisse“ müssen gegeben, das heißt definiert werden. Das bedeutet, Qualität ist relativ. Die „gegebenen Erfordernisse“ entsprechen den aktuell verfolgten Zielen. In vielen Unternehmen, so auch in landwirtschaftlichen Betrieben, können diese sehr unterschiedlich sein. Möglichst kostengünstige Produktion muß mit möglichst guten Bedingungen für die Tiere, wie auch für das Personal und mit bestmöglicher Produktqualität in Einklang gebracht werden. Für die Einrichtung sogenannter Zielsysteme, in denen die Ziele einer Bewertung unterzogen und hierarchisch geordnet werden, bedienen sich viele Unternehmen eines Controllers. Auch der be-

Abbildung 1: Beantwortung der Frage: „Hat die ITB Ihrer Einschätzung nach einen positiven Einfluß auf die Lebensmittelqualität“?



standsbetreuende Tierarzt bekommt im Rahmen der ITB eine Art „Controller-Funktion“. Es wird daher auch vom „Tierärztlichen Controlling“ gesprochen. Elemente des klassischen Controlling sind unter anderem die Versorgung der Betriebsleitung mit Fachinformationen, die Einrichtung und die Unterhaltung von Planungs- und Kontrollsystemen sowie die Übernahme von Führungs- und Steuerungsaufgaben. Diese Elemente finden sich in der ITB wieder. Dabei dienen vor allem die Planungs- und Kontrollsysteme vornehmlich der Qualitätssicherung.

2 Die Integrierte Bestandsbetreuung als Qualitätssicherungssystem

Qualitätssicherungssysteme (QSS) sind primär auf die Qualitätssicherheit ausgerichtet. Sie definieren Standards mittels objektiver Prüfkriterien und stellen Werkzeuge (Prüfpläne, Checklisten, Dokumentations- und Analysensysteme etc.) zur Verfügung, mit denen periodisch zu erledigende Aufzeichnungen, Prüfungen und Analysen in standardisierter Form durchgeführt werden können. Es werden horizontale QSS (z.B. QM-Milch), die sich auf eine Produktions- oder Vermarktungsstufe beziehen und vertikale QSS (z.B. „Qualität und Sicherheit“ [QS], „Gepürfte Qualität“ [GQ]), die nicht nur die Ebene der Urproduktion, sondern alle Ebenen des Herstellungs- und Vermarktungsprozesses vom Vorprodukt (z.B. Futtermittel) bis zur Ladentheke erfassen, unterschieden. Ziel ist die lückenlose Sicherung und Information entlang der Lebensmittelerstellungskette.

Das im Folgenden kurz vorgestellte Konzept des „Veterinary Herd Controlling-System“ (VHC-System) stellt als Weiterentwicklung wesentlicher Bestandteile der ITB ein horizontales Qualitätssicherungssystem (QSS) dar, mit dessen Hilfe der tierärztliche Beitrag zur Sicherung von Prozeß- und Produktqualität in der landwirtschaftlichen Urproduktion mit vertretbarem Aufwand geleistet werden kann. Es dient sowohl einer Verbesserung des betriebswirtschaftlichen Ergebnisses als auch dem Tierschutz und dem Verbraucherschutz sowie weiterer möglicher nicht monetärer Nutzenaspekte. Grundlage ist eine intensive

Zusammenarbeit zwischen dem Betriebsleiter und dem bestandsbetreuenden Tierarzt, gegebenenfalls auch weiteren beteiligten Beratern, von der Planung über die Strategieentwicklung und -umsetzung bis zur Kontrolle. Durch regelmäßige Soll-Ist-Vergleiche in allen wesentlichen Kontrollbereichen werden Prozeß- und Produktqualität unter Orientierung an zuvor betriebsspezifisch festgelegten Zielen überwacht und optimiert.

Zu diesem Zweck wird der gesamte Produktionsprozess in „Kontrollbereiche“ gegliedert und diese mit sogenannten „Kontrollpunkten“ (Control Points = CP) belegt. Ein „Kontrollpunkt“ entspricht in diesem System einer „direkt beeinflussbaren Größe oder Aktivität“. Die Festlegung eines Kontrollpunkts beinhaltet Art und Häufigkeit der Durchführung einer Kontrollmaßnahme und die Durchführung selbst. Die Kontrollpunkte werden durch „Kritische Kontrollpunkte“ (Critical Control Points = CCP) gemäß HACCP-Konzept ergänzt. Ein Kontrollpunkt wird als „kritisch“ eingestuft, wenn dessen Nichtbeachtung zu einem unannehmbaren Risiko führt. CPs und CCPs sind Prüfkriterien, die sogenannten „Indikatoren“, zugeordnet. Indikatoren sind nicht direkt beeinflussbare Meß- oder Rechengrößen, die dazu dienen einen Zustand zu quantifizieren (z.B. Zellzahl). Sie ermöglichen die quantitative oder semiquantitative Beschreibung von Ausgangssituationen (Status quo) sowie die Definition von Zielen und müssen sich in festgelegten Grenzen bewegen. Dabei sind Sensibilität und Spezifität der Indikatoren in Bezug auf die jeweiligen Kontrollpunkte sowie die Möglichkeit einer möglichst kostengünstigen Bestimmung für deren Eignung für das VHC-System von entscheidender Bedeutung. Einfache Verfahren, wie die Messung der Zitzenkuppengewebefestigkeit vor und nach dem Melken, können hier ebenso wertvolle Dienste leisten, wie Online-Messungen oder moderne labordiagnostische Verfahren (z.B. PCR), die ein Herden-Screening ermöglichen.

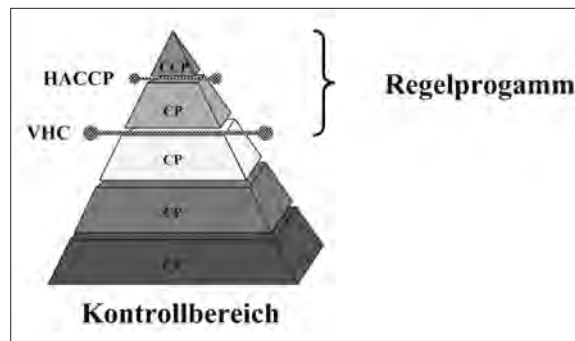
Die Intensität des VHC-Systems ist variabel. Mittels Anwendung einer Pyramidenstruktur (sog. „Intensitätspyramide des VHC-Systems“) kann in jedem

Kontrollbereich die jeweils dem aktuellen Bedarf entsprechende Intensitätsstufe aktiviert werden (Abb. 2). Das bedeutet, daß der Aufwand für die Durchführung und damit die „Maschenweite“ des Kontrollnetzes je nach Ausgangssituation und Ziel dem aktuellen Bedarf des jeweiligen Betriebs genau angepaßt werden kann. Dies ist für eine rationelle und damit kostengünstige Umsetzung des Konzepts in der täglichen Praxis von entscheidender Bedeutung. Nicht alles Kontrollierbare, sondern das für das Erreichen einer definierten Qualität Erforderliche wird kontrolliert.

In jedem mit Kontrollpunkten und Indikatoren belegten Kontrollbereich wird nach folgendem Grundprinzip, der „Strategie der zielgerichteten Qualitätssicherung“ des VHC-Systems, vorgegangen:

1. Status quo Bestimmung
2. Definition von Zielen
3. Festlegung von Kontrollpunkten
4. Festlegung von Indikatoren mit Zuordnung von Sollwerten

Abbildung 2: Intensitätspyramide des VHC-Systems; das Minimalprogramm enthält Kritische Kontrollpunkte, das Regelprogramm enthält Kritische und weitere Kontrollpunkte (betriebliche Ziele etc.); Bei Soll-Ist-Abweichungen werden die weiteren Stufen der Pyramide nacheinander aktiviert. Bei Durchführung des Maximalprogramms (z.B. bei Vorliegen eines massiven Bestandsproblems in einem Kontrollbereich) wird eine umfassende Bestandsuntersuchung durchgeführt.



5. Einrichtung eines Dokumentationssystems
6. Periodische Datenauswertung (Soll-Ist-Vergleich)
7. Ziel-, Strategiekorrekturen (in Abhängigkeit von den Ergebnissen der Soll-Ist-Vergleiche)

Dabei werden zwei parallele Wege beschriftet. Der Weg der sog. „Direkten Interventionen“ betrifft den jeweiligen Kontrollbereich, z. B. „Eutergesundheit“, direkt, also im wesentlichen die Tiergesundheitsüberwachung, und der Weg der sog. „Indirekten Interventionen“ die Faktoren des jeweiligen Kontrollbereichs. Die Hauptfaktoren der Gesundheit und der Leistungsfähigkeit von Tieren sind außer der Abstammung, die Haltung, die Fütterung und das Management. Dabei verbirgt sich hinter den Begriffen Abstammung und Management je nach Kontrollbereich Unterschiedliches.

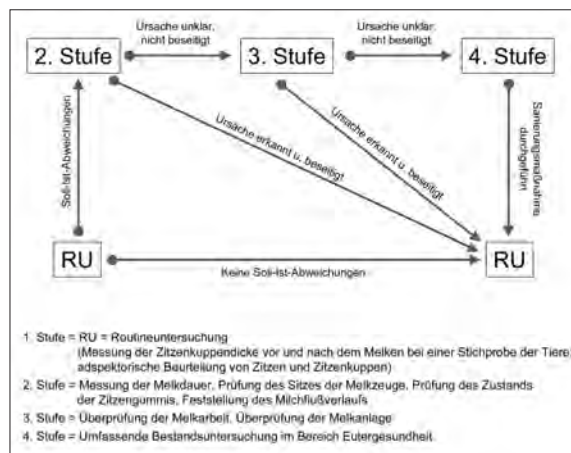
3 Beispiel „Kontrolle der Zitzenbelastung“

Im Kontrollbereich „Eutergesundheit“ ist beim Faktor „Management“ u. a. die Frage der Zitzenbelastung von besonderer Bedeutung. Die möglichen Ursachen für eine erhöhte Zitzenbelastung sind vielfältig und können aufgrund des damit verbundenen hohen Aufwands im Rahmen des VHC-Systems nicht alle routinemäßig mit hoher Prüffrequenz erfaßt werden. Es wird daher die direkte Messung der Zitzenbelastung bei einer Stichprobe der Tiere in Anlehnung an das von Hamann et al. (1996) beschriebene Verfahren als Kontrollpunkt, die Differenzen der Meßwerte der Zitzenkuppelndicke vor und nach dem Melken als dazugehöriger Indikator festgelegt. Außerdem erfolgt bei denselben Tieren eine adspektorische Beurteilung der Zitzen und der Zitzenkuppen. Nur wenn bei der regelmäßigen Durchführung dieser Messungen und/oder adspektorischen Beurteilungen, die mit vergleichsweise geringem Aufwand durchzuführen sind, Soll-Ist-Abweichungen festgestellt werden, wird die nächste Stufe der Intensitätspyramide aktiviert und die dann erkannten Ursachen für die Abweichungen abgestellt (Abb. 3). Gelingt dies auf dieser Stufe nicht, so wird die Intensität weiter erhöht und die vierte Stufe der Pyramide aktiviert. Bleibt auch

dieses Vorgehen ohne Erfolg, wird eine vollständige Bestandsuntersuchung im Kontrollbereich „Eutergesundheit“ durchgeführt. Letzteres ist auch dann der Fall, wenn Indikatoren kritischer Kontrollpunkte vom Soll abweichen, also ein „Notfall“ vorliegt und die Ursachen für die Störung nicht sofort erkannt werden können.

Wichtige Grundlage des VHC-Systems ist eine ausreichend exakte produktionsbegleitende Dokumentation. Die modernen Informationssysteme und Datentransfermöglichkeiten erlauben die wichtigsten periodisch vorzunehmenden Auswertungen ohne allzu großen zusätzlichen Arbeitsaufwand. Manche Indikatoren können heute bereits voll automatisch ermittelt und bewertet werden. Aufgrund der Zunahme der gesetzlich vorgeschriebenen Dokumentationspflichten ist mittelfristig eine Entwicklung in Richtung dezentrale Datenerfassung und -nutzung (online oder mobil) und zentrale Datenverarbeitung zu erwarten. Die erforderlichen Techniken stehen zur Verfügung, an der Entwicklung entsprechender Konzepte wird seit einiger Zeit gearbeitet, unter anderem im Rahmen eines vom Bayerischen Staatsministeriums für

Abbildung 3: Darstellung des Systems der Intensitätspyramide des VHC-Systems am Beispiel der regelmäßigen Überprüfung der Zitzenbelastung



Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz geförderten Projekts.

4 **Schlußbetrachtung**

Der bestandsbetreuende Tierarzt übernimmt im Rahmen des VHC-Systems eine Art Controller-Funktion und damit eine Mitverantwortung für die Qualitätssicherung im weitesten Sinn und für den Betriebserfolg. Dieser kommt vor allem in einer Optimierung von Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Tierbestände zum Ausdruck. Aufgrund der systematischen Verlagerung der Arbeitsschwerpunkte in die Präventive ergeben sich die Beiträge zum Tierschutz durch Optimierung von Haltung und Fütterung der Tiere sowie Zuchtauswahl und zum Verbraucherschutz durch Verringerung des Arzneimitteleinsatzes und Optimierung der Produktqualität fast zwangsläufig. Das Grundprinzip des VHC-Systems ist die strategische, das heißt die genau geplante Vorgehensweise. Das Ziel ist es, durch Implementierung eines dynamischen „Frühwarnsystems“ mit

vertretbarem Aufwand möglichst wenig dem Zufall und vermeidbaren negativen Einflüssen zu überlassen. Bei konsequenter Umsetzung ist das VHC-System dazu geeignet, einen erheblichen Beitrag zur Sicherung der Qualität des Lebensmittels Milch auf Erzeugerbetriebsebene zu leisten. Es dient in diesem Zusammenhang nicht zuletzt auch dem Schutz des Erzeugers. Für eine flächendeckende Einführung eines derartigen Systems zur Qualitätssicherung müssen die für die Anwendung in der täglichen Praxis verfügbaren Indikatoren komplettiert, die Werkzeuge für die praktische Umsetzung inklusive der benötigten EDV-Systeme weiter optimiert werden.

Anschrift des Autors:

Univ.-Prof. Dr. med. vet. Rolf Mansfeld

Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung

Ludwig-Maximilians-Universität München

Außenstelle: Königinstr. 12

80539 München

Diskussion



KNEIFEL

Herr Mansfeld, sehr herzlichen Dank für Ihre sehr klare Darstellung dieses Managementsystems. Ich möchte die Diskussion selbst mit einer Frage beginnen.

Im Lebensmittelbereich sind viele Abnehmer, Handelsketten usw., mehr oder weniger genötigt, im Konkurrenzkampf verschiedene Forderungen an den Erzeuger zu stellen. Gibt es da, z. B. seitens der Molkereien, schon Forderungen, dass diese ITB, die integrierte tierärztliche Bestandsbetreuung, in den Produktionsstätten umgesetzt und dokumentiert wird, um alles für die Erzeugung guter Produkte zu tun?

MANSFELD

Bei den Molkereien beschränkt sich das zurzeit noch auf das QM – (Qualitätsmanagement Milch) – System, das nicht dem ITB entspricht, aber eine erste umfassende Maßnahme der Molkereien gegenüber den Produzenten auf diesem Sektor ist.

KNEIFEL

Es wendet eigentlich nur das herkömmliche System der Produktbewertung an, aber nicht der Produktionsbewertung.

MANSFELD

Es geht etwas darüber hinaus, indem im QM-Milch regelmäßige Kontrollen vor Ort im Erzeugerbetrieb gefordert werden. Diese gehen allerdings nicht we-

sentlich über die gesetzlichen Mindestanforderungen hinaus und stellen somit deren Einhaltung sicher.

STÖVE-SCHIMMELPFENNIG

Haben die anderen Länder der Europäischen Union auf die veränderten rechtlichen Rahmenbedingungen in ähnlicher Weise reagiert und ähnliche Veterinary Herd Control-Programme entwickelt, oder sind dabei? Werden sie in diesen Ländern akzeptiert, auch von den Landwirten?

MANSFELD

Es gibt ein so genanntes dänisches Modell, das nicht ganz dem ITB entspricht, aber auch mit einer tierärztlichen Bestandsbetreuung einhergeht und Qualitätssicherung zum Ziel hat. Es wird in der EU-Kommission diskutiert, dieses Modell zunächst einmal für einen flächendeckenden Einsatz vorzuschlagen. Als Hintergrund der ganzen Entwicklung sind einerseits geänderte rechtliche Rahmenbedingungen, andererseits die immer noch sehr unterschiedlichen Produktionsbedingungen in den EU-Mitgliedsländern anzusehen. Bei den rechtlichen EU-Rahmenbedingungen bedeutet die erweiterte Produkthaftung ja den Wegfall der Ausnahmeregelung hinsichtlich der verschuldensunabhängigen Haftung für die Landwirtschaft. Im Klartext heißt das, dass jeder Landwirt für die Qualität seiner Produkte haftet, und wenn die Rückverfolgbarkeit bereits komplett Realität wäre, könnte er auch von den Handelsketten entsprechend zur Verantwortung gezogen werden. In diesem Fall

müsste er nachweisen, dass er alles Erforderliche für die Qualitätssicherung getan hat, und darin ist das Interesse der Landwirte an solchen Systemen wie ITB begründet. Solange allerdings die Landwirte das komplett selbst bezahlen müssen, müssen wir ITB auf die Bereiche beschränken, in denen wir wirtschaftlich arbeiten können, was z. B. der Fall ist bei der Fruchtbarkeit und Eutergesundheit im Milchviehbereich. Für Rindermastbetriebe muss sich das erst noch zeigen. Die Ergebnisse unseres dazu durchgeführten und vom bayerischen Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz geförderten Projekts liegen jetzt weitgehend vor, auch wenn noch nicht alle daran beteiligten Doktoranden ihre Arbeiten bereits abgeschlossen haben. Jetzt gehen wir mit dem Konzept in die Betriebe, setzen es um, und können, zusammen mit den bereits vorliegenden Erfahrungen, ermitteln, wie hoch der jeweilige Aufwand sein wird. Im Ergebnis werden wir Auskunft geben können, was das Konzept kostet, aber auch, was damit bewirkt werden kann im Sinne der Zielsetzungen. An sich müssten wir zur Feststellung der Ergebnisse die Betriebe aufteilen in ITB-Betriebe und Nicht-ITB-Betriebe, was aber nicht realisierbar ist. Daher haben wir es immer mit historischen Vergleichen zu tun, wobei die Herstellung kausaler Zusammenhänge erfahrungsgemäß große Schwierigkeiten bereitet. Angesichts der klaren Ergebnisse z. B. bei der Eutergesundheit, mit verringertem Arzneimiteleinsatz, geringeren Tierarztkosten und verbesserter Milchleistung, sind die genannten Probleme aus meiner Sicht kein Hinderungsgrund für die Anwendung des ITB-Konzepts.

In den anderen EU-Mitgliedstaaten, von denen nur in Dänemark ein Konzept entwickelt wurde, geht es angesichts der unterschiedlichen Produktionsbedingungen im Nutztiersektor darum, Mittel und Wege zu finden, die Qualität auch bereits im Erzeugerbetrieb, soweit wie irgend möglich, abzusichern.

STEINHART

Interdisziplinarität ist ein Markenzeichen der Hülseberger Gespräche, weshalb ich mich traue, ab

und zu etwas zu fragen. Zunächst möchte ich Ihnen danken, dass Sie gesagt haben, dass die Lebensmittelqualität in der Uerzeugung beginnt. Ich komme aus der Lebensmittelseite, und das Bewusstsein für die große Rolle der Primärproduktion für die Qualität ist da, zumindest in Deutschland, noch nicht so weit verbreitet. Meine Frage bezieht sich darauf, dass ich von Firmen in Dänemark und Finnland gelernt habe, dass die das Stable-to-Table-Konzept bereits umsetzen. So nimmt die dänische Firma Einfluss auf die Zucht und Fütterung in der Schweinepopulation, aus der sie die Produkte bezieht. Das Konzept der finnischen Firma basiert auf Freiwilligkeit, wobei über eine Preisdifferenzierung ökonomischer Druck ausgeübt wird, die firmenseitigen Empfehlungen zu befolgen. Beide Firmen sind mit ihren Produkten im Premiumbereich angesiedelt, was zeigt, dass sich mit dieser vertikalen Linie auch ein guter ökonomischer Erfolg erzielen lässt. Als Lebensmittelchemiker möchte ich noch erwähnen, dass unsere bisher angewandte statische Analytik abgelöst werden wird durch eine dynamische Analytik. Das bedeutet, dass wir auch die Änderungen verfolgen müssen, die sich von der Urproduktion bis hinein in den Laden entwickeln. Da gibt es im Aromabereich bereits schöne Ansätze und da tut sich sehr viel. Solche Ergebnisse müssen dann eine Rückwirkung auf die Urproduktion haben, und in die Richtung gingen ja auch Ihre Ausführungen. Wir können spannende Entwicklungen erwarten in der Verbindung der Lebensmittelqualität mit der Urproduktion, insbesondere im Bereich der tierischen Produkte. Dazu erlauben Sie mir die Anmerkung, dass ich als Lebensmittelchemiker bedaure, dass an vielen deutschen Universitäten der Tierbereich teilweise zurückgefahren wird. Das halte ich für keine gute Entwicklung.

MANSFELD

Vielen Dank. Das war mehr eine Anmerkung, als eine Frage. Ich höre gern, dass Sie die Reduzierung der Kapazitäten im Tierbereich an den Universitäten bedauern, das tun wir auch. Im Rahmen solcher Tendenzen wird ja gelegentlich darüber nachgedacht, ob

man an veterinärmedizinischen Fakultäten Kliniken braucht. Die Realisierung solcher Gedanken würde große Probleme in der Ausbildung verursachen.

Im Rahmen der ITB haben wir aus meiner Sicht mit einfachen analytischen Methoden, also einfachen Symptomerhebungen an den Tieren oder im Stall ganz prima Werkzeuge zur Verfügung. Andererseits müssen neue Verfahren eingesetzt werden, z. B. mit der Möglichkeit, einen *Streptococcus agalactiae* in einem Liter Milch nachweisen zu können. Wenn wir dann Viertelgemelksproben von Einzeltieren nicht mehr zu nehmen brauchen, befinden wir uns schon in einem ganz anderen Aufwandsbereich als vorher.

WÜRZNER

Nachdem ich von einer Behörde in Österreich komme, die für die Kontrolle und Überwachung der Futtermittel oder des Futtermittelrechts zuständig ist, möchte ich fragen, wie das in Deutschland gehandhabt wird. Aber vorher noch die Anmerkung, dass es hier seit den letzten Jahren EU-Vorschriften gibt, wie die so genannte Basisverordnung, die nicht nur die Rückverfolgbarkeit, sondern auch alle Grundsätze zur Lebensmittelsicherheit beinhaltet. Hinzu kommt dann die Hygieneverordnung, mit Anforderungen sowohl an die Primärproduktion, als auch, was wir ja auch bisher schon hatten, an die Mischfutter- und Futtermittelhersteller. Sie haben ausgeführt, dass die ITB bisher nur von etwa 20 % der Betriebe in der Primärproduktion in Anspruch genommen wird. Nun gibt es aber die einzuhaltenden rechtlichen Vorschriften, und zusätzlich gibt es heuer die EU-Kontrollvorschriften für den Futtermittel- und Lebensmittelbereich, die die Behörden in den Mitgliedstaaten kontrollieren müssen. Jetzt dazu meine Frage: Nehmen in Deutschland, wie es bei uns in Österreich der Fall ist, die Amtstierärzte diese Kontrollfunktionen auch auf den Höfen wahr, oder gibt es dafür eigene Kontrollorgane?

MANSFELD

Im Prinzip ist das in Deutschland auch so. Es gibt zu dieser von Ihnen angesprochenen Kernproblema-

tik unterschiedliche Ansichten darüber, ob Beratung und Kontrolle in einer Hand liegen können. Diese Frage ergibt sich vor allem dann, wenn der Beratende von dem zu Kontrollierenden in gewisser Weise abhängig ist. Wir haben aber ja ohnehin eine Tendenz zur Deregulierung und hin zur vermehrten Eigenkontrolle. Es geht in der Überwachung dann um die Kontrolle der Eigenkontrolle, und was ich hier vorgestellt habe, ist ein Konzept zur Unterstützung der Eigenkontrolle. Die Überwachungsbehörden haben ein enormes Interesse an so einem Konzept, was mir auch erst in der letzten Zeit aufgefallen ist. Im Arzneimittelbereich, wo wir ja in den letzten 2-3 Jahren mehrere AMG-Novellen bekommen haben, haben die Überwachungsbehörden das Problem, dass sie zwar die per Verordnung ausgefüllten Bestandsbücher sowie die Anwendungs- und Abgabebelege kontrollieren können, aber keine Informationen haben über Betriebsabläufe oder den gegenwärtigen Gesundheitszustand der Herden und dessen Entwicklung über die Zeit. An solchen Informationen besteht offensichtlich ein großes Interesse, im Sinne einer Unterstützung der Kontrolle durch Nachprüfungsmöglichkeiten.

KANITZ

Herr Mansfeld, Sie haben über ITB referiert, deren Bedeutung beleuchtet und auch über Qualitätssysteme gesprochen. Ich bin der Meinung, dass die ITB ein sehr spannendes Tätigkeitsfeld sein kann und in ihrer Bedeutung steigen wird. Daraus abgeleitet, möchte ich Sie fragen, wie Sie die Ausbildung von Studenten der Veterinärmedizin auf diesem Gebiet einschätzen, und ob diese Ausbildung der von mir geäußerten Prognose entsprechen kann.

MANSFELD

Das ist eine schwierige Frage. In der Tierärztlichen Approbationsordnung ist das Ganze mit 42 Stunden abgehandelt plus Wahlpflichtfächer. Ich mache kein Hehl daraus, dass das bei Weitem nicht ausreicht. Wir haben kürzlich in Bayern eine Landtagsanfrage zu diesem Thema wahrheitsgemäß beantwortet, was aber an unserer Ausstattung mit Mitteln etc. wohl

nichts ändern wird. Wenn man es aber differenziert betrachtet, so schaffen wir durch die klinische Rotation die Möglichkeit zu einer gewissen thematischen Schwerpunktbildung im Studium. Tatsächlich können wir das, worum es geht, nur einem Teil der Studierenden vermitteln. Hierbei muss man im Auge haben, dass wir, sagen wir in etwa 10 Jahren, auch im Rinderbereich weniger, aber hoch spezialisierte Tierärzte brauchen. In den USA ist für die Mitglieder der amerikanischen Gesellschaft der Rinderpraktiker eine Welt zusammen gebrochen angesichts der Prognosen, um wieviel die Zahl der Rinderpraktiker in den nächsten 10 Jahren zurück gehen wird. Hier beobachten wir, dass mit zunehmender Größe einer Praxis entweder eine Spezialisierung einhergeht, oder ein neues Arbeitsgebiet, z.B. Kleintierpraxis, hereingenommen wird, in diesem Fall auf Kosten der Intensität in der Großtierpraxis. Die übrigbleibenden Rinderpraxen wachsen und bieten, durch zum Teil in außeruniversitärer Aus-, Fort- und Weiterbildung hoch spezialisiert, gute Qualität an. Im Rahmen unserer Möglichkeiten machen wir mit den Studenten, im Vergleich zu früher, eine gute Ausbildung.

GAEBEL

Der Begriff ITB suggeriert ja eine relative Festigkeit des Systems. Mir ist jetzt klar geworden, es ist volatil. Inwieweit kann man denn innerhalb des Kreises, der das anbietet, eine gewisse Normierung erwarten. Was muss ich überhaupt in meinem Kanon anbieten, um mich als ITB-Anbieter nach außen wagen zu dürfen. Bei unseren Klinikern, da war Bestandsbetreuung erst einmal Fruchtbarkeit, die einfach messbar ist etc. Jetzt wird die Diskussion sehr viel breiter geführt. Was müssen wir nun von Jemandem fordern, der sagt: Ich mache ITB ?

MANSFELD

Mehr oder weniger ungelesen und ungehört gebliebene Äußerungen dazu gibt es schon lange. Tatsächlich niedergelegt, wenn auch noch nicht publiziert, sind verbindliche Leitlinien darüber, welche Anforderungen an eine ITB zu stellen sind, und zwar

sowohl Anforderungen an den Tierarzt, als auch Anforderungen an den landwirtschaftlichen Betrieb. Was jetzt kommen muss, sind so genannte Manuale für die einzelnen Tierarten und Produktionsrichtungen. Häufig hapert es heute nämlich noch daran, dass mit dem Verstehen der Leitlinien nicht automatisch das Wissen um die Umsetzungsmöglichkeiten verbunden ist.

STANGASSINGER

Ich habe eine ganz kurze Frage: Aus der Sicht der Verbraucher gibt es eigentlich zwei Entwicklungen. Der eine Verbraucher will wirklich das Qualitätssicherungs-System, während der andere das Risiko liebt, also individuell hergestellte Lebensmittel, Käse vom Bergbauern und dergleichen. Man könnte jetzt eine ganz kurze Schlussfolgerung daraus ziehen, dass Qualitätssicherung Verlust des Genusses bedeutet.

MANSFELD

Für den, der das Risiko liebt, ja. Ansonsten denke ich, nein. Mir ist da selbst einmal etwas Unangenehmes passiert. Als EHEC in allen Zeitungen war, wurde ich um eine fachliche Stellungnahme gebeten. Es ging dabei um Kindergärten im Umkreis von vielen Kilometern, die alle von einem großen Vorzugsmilchbetrieb die Milch geliefert bekamen. Ohne dies zu wissen, habe ich meine Stellungnahme abgegeben und mir damit den großen Zorn des Vorzugsmilch-Betriebsleiters zugezogen. Aufgrund meiner fachlich einwandfreien Stellungnahme hatten nämlich alle Kindergärten von heute auf morgen die Milch abbestellt, so dass der Betrieb eine 2. Produktions-schiene mit Pasteurisierung etc. einrichten musste. Ob Qualitätssicherung Genussverlust bedeutet, wird aus Verbrauchersicht sicher etwas unterschiedlich gesehen. Ich persönlich sehe das jedenfalls nicht so. Der eine Verbraucher kann eben besser genießen, wenn er sich in Sicherheit wähnt, und der andere kann besser genießen, wenn er davon ausgeht, dass das, was er zu sich nimmt, ein natürliches und unberührtes Produkt ist, unabhängig davon, ob es vielleicht hygienisch und qualitativ Mängel aufweist. Mich erstaunt aber immer wieder, dass das Gros der Verbraucher die

eigene Vorstellung von Lebensmittelqualität, nämlich hochwertig, nahrhaft, wohlschmeckend usw, realisiert haben möchte, sich aber beim Kauf von Lebensmitteln ganz überwiegend nach deren Preis richtet. Das beinhaltet natürlich Probleme für Qualitäts-Sicherungs-Systeme, weil diese immer nur in einem wirtschaftlich akzeptablen Rahmen sinnvoll umgesetzt werden können.

KNEIFEL

Ich glaube, das war auch ein gutes Schlusswort zu Ihrem Vortrag. Letztlich bestimmt der Kunde, was Qualität ist. Ich danke Ihnen nochmals recht herzlich für den interessanten Beitrag.

Ökonomische Aspekte des Leistungsniveaus



1 Einleitung

Für ein landwirtschaftliches Unternehmen stellt das optimale Leistungsniveau einen wesentlichen erfolgsbestimmenden Faktor dar. In Abhängigkeit von den wirtschaftlichen und natürlichen Standortverhältnissen ergeben sich für die einzelnen Produktionsverfahren die jeweiligen Optima. Als wesentlicher weiterer Einflussfaktor gilt das betriebliche Management. Im vorliegenden Beitrag soll exemplarisch auf die ökonomischen Aspekte des Leistungsniveaus im Bereich der Milcherzeugung sowie für die intensive und die extensive Rindfleischerzeugung eingegangen werden.

2 Methodische Überlegungen

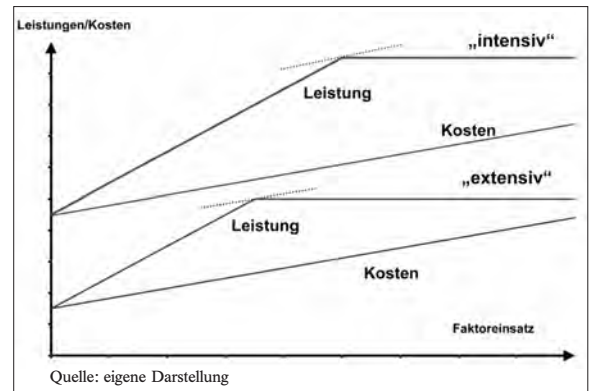
Für den Landwirt besteht die ökonomische Aufgabe darin, drei Optima zu verwirklichen (vgl. Steinhäuser et al., 1992), nämlich die optimale spezielle Intensität (Faktor-Produkt-Beziehung), die optimale Kombination der eingesetzten Produktionsfaktoren (Faktor-Faktor-Beziehung) und die optimale Produktionsrichtung (Produkt-Produkt-Beziehung). Hierbei handelt es sich um eine simultane Betrachtung der unterschiedlichen Ziele. Aus Gründen der Praktikabilität werden die jeweiligen Optima häufig isoliert betrachtet. Die Frage des Leistungsniveaus betrifft die optimale spezielle Intensität, also die Optimierung der Relation von Input zu Output. Das optimale Leistungsniveau ist definiert durch die größtmögliche Differenz zwischen Leistungen und Kosten. Je nach Verlauf der Produktionsfunktion liegt das Leistungs-

optimum mehr oder weniger in der Nähe des Leistungsmaximums.

Bei einer linear-limitationalen Produktionsfunktion (vgl. Abb. 1) ist die optimale spezielle Intensität identisch mit dem Leistungsmaximum. Die beiden dort dargestellten Verfahren („intensiv“ und „extensiv“) unterscheiden sich in der Höhe der Festkostenbelastung und der Lage des Leistungsmaximums. Gleichzeitig lässt sich mit dieser Darstellung die Frage der optimalen Produktionsrichtung beantworten. Unter den getroffenen Annahmen weist das „intensive“ Verfahren eine größere Leistungs-Kosten-Differenz auf.

Eine Veränderung der Produktpreise und der Betriebsmittelpreise führt bei Vorliegen einer linear-limitationalen Produktionsfunktion zu keiner Verände-

Abbildung 1: Linear-limitationale Produktionsfunktionen



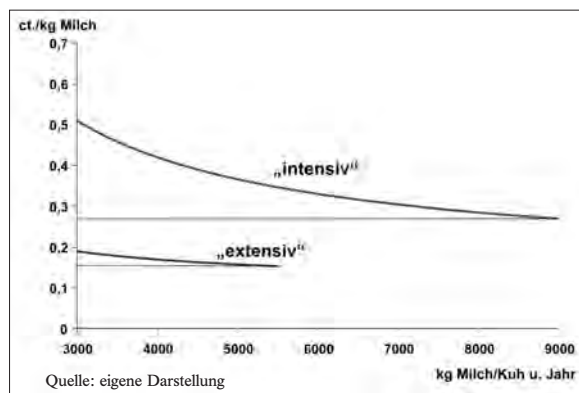
zung der optimalen speziellen Intensität. Beeinflusst wird aber durch eine Preis-Kosten-Änderung die Relation der beiden Verfahren bis hin zur Frage, ob überhaupt noch produziert werden soll.

Im Gegensatz zur linear-limitationalen Produktionsfunktion wird bei einer nichtlinearen Produktionsfunktion die Lage des Optimums u.a. vom Preis je Produktionseinheit (z.B. Milchpreis) und vom Preis je Betriebsmitteleinheit (z. B. Kraftfutterpreis) beeinflusst.

Die Betrachtung der Produktionskosten je Produktionseinheit (vgl. Abb. 2) veranschaulicht den aus einer linear-limitationalen Produktionsfunktion abgeleiteten degressiven Verlauf in Abhängigkeit vom Leistungsniveau. Demnach wäre es erforderlich, das Leistungsniveau bis zum Maximum auszuschöpfen, weil damit die Festkostenbelastung je Produkteinheit minimiert wird.

Der lineare Zusammenhang zwischen Input und Output ist aus nahe liegenden Gründen nur in Teilbereichen gegeben. Bei der Steigerung der Kraftfuttermenge zeigt sich z.B. durch Grundfuttermverdrängung eine abnehmende Kraftfuttermereffizienz. Generell steigt mit dem Leistungsniveau auch die Anforderung an das Betriebsmanagement. So ist von der Hypothese auszugehen, dass zwischen Input und Output, zu-

Abbildung 2: Kostenverlauf in Abhängigkeit von der Produktionsmenge (linear-limitationale Produktionsfunktion)



mindest ab einem bestimmten Leistungsniveau, ein nichtlinearer Zusammenhang besteht. Von besonderer Bedeutung ist dabei das genetische Leistungspotential der Tiere sowie die Frage der Tiergesundheit (vgl. Sundrum, 2006).

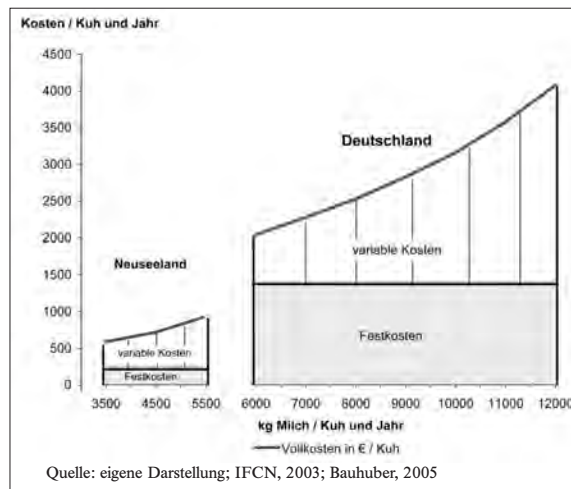
3 Betrachtung ausgewählter Produktionsverfahren

3.1 Milcherzeugung

In der Milcherzeugung hat sich in den vergangenen Jahrzehnten in der Praxis eine kontinuierliche Leistungssteigerung ergeben. Wenn wir davon ausgehen, dass die Betriebe in der Summe die optimale spezielle Intensität richtig einschätzen, dann ist daraus eine kontinuierliche Verschiebung des Optimalpunktes abzuleiten. Neben dem Zuchtfortschritt spielt hier auch die Verbesserung anderer Einflussfaktoren eine Rolle.

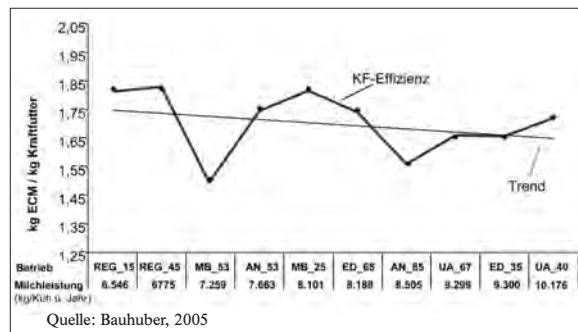
Unter Betrachtung des gegenwärtigen Leistungsniveaus lassen sich für den Kostenverlauf die in Abb. 3 dargestellten Hypothesen formulieren. Dabei wird unterschieden zwischen einem „low-cost-Verfahren“ wie es z.B. in Neuseeland anzutreffen ist, und einem „high-input-Verfahren“ Mitteleuropas.

Abbildung 3: Hypothesen zum Kostenverlauf der Milchproduktion mit steigender Leistung



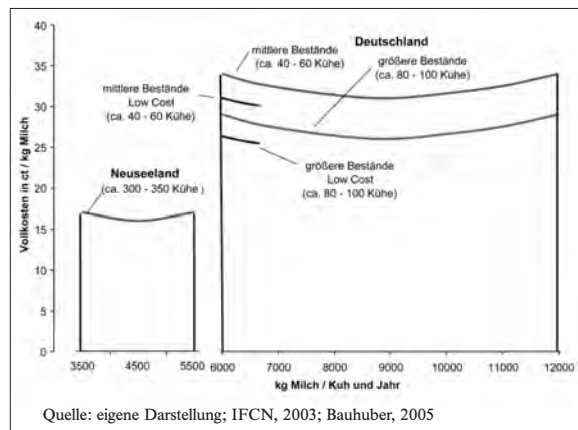
Der wesentliche Unterschied ergibt sich zuallererst in der abweichenden Festkostenbelastung. Des Weiteren wird ein nichtlinearer Verlauf der variablen Kosten in Abhängigkeit vom Leistungsniveau angenommen. Eine Ursache hierfür ist u. a. die mit zunehmender Leistung abnehmende Kraftfuttermittel-effizienz (vgl. Abb. 4).

Abbildung 4: Kraftfuttermittel-effizienz in ausgewählten Milchviehbetrieben



Die daraus abgeleiteten Produktionskosten je Kilogramm Milch ergeben den in Abb. 5 dargestellten Kostenverlauf. Aufgrund der z. B. in Deutschland im Vergleich zu Neuseeland deutlich höheren Festkosten...

Abbildung 5: Hypothesen zum Kostenverlauf der Milchproduktion mit steigender Leistung



tenbelastung ist ein deutlich höheres Leistungsniveau erforderlich, um das Niveau minimaler Durchschnittskosten zu erreichen. Zudem sind in der Regel größere Bestände unter sonst gleichen Bedingungen in der Lage, zu niedrigeren Kosten zu produzieren.

In Neuseeland ist das mit dem dort praktizierten Produktionssystem und der wesentlich geringeren Festkostenbelastung bei einem deutlich niedrigeren Leistungsniveau gegeben. In der jüngsten Zeit wird vermehrt der Frage nachgegangen, inwieweit „low-cost-Systeme“ zur Milcherzeugung auch in Deutschland eine kostengünstigere Produktion ermöglichen. Eine maßgebliche Voraussetzung dafür sind niedrige Festkosten. Dies betrifft in erster Linie

- die Gebäudekosten
- die Arbeitskosten (Arbeitsaufwand, Lohnniveau)
- die Flächenkosten (Pachtpreinsniveau)
- die Spezialkosten der Weidehaltung (Zäune, Triebwege, Wasserversorgung)

Hinzu kommen ergänzend niedrigere variable Kosten, wie dies durch den vermehrten Einsatz von Grundfutter (saisonale Milchproduktion) anstelle von Kraftfutter gegeben ist. Unter günstigen Voraussetzungen dürfte es möglich sein, eine Kostenreduzierung um etwa 2 bis 3 ct./kg Milch zu erreichen.

Im Folgenden werden Erhebungen von Praxisbetrieben analysiert. Durch die Vielzahl von Einflussfaktoren sind Schlussfolgerungen sehr schwierig zu treffen. In Abb. 6 wird anhand der dort dargestellten Betriebe die Aussage bestätigt, dass mit zunehmender Leistung die Produktionskosten sinken, wenn auch in einem relativ geringen Ausmaß, was sicher auch mit der geringen Zahl an untersuchten Betrieben zusammenhängt. Wird von einem weitgehend konstanten Milchpreis ausgegangen, dann ergibt sich durch die Multiplikation mit der Milchleistung ein steigender Gewinn pro Kuh und damit auch je Betrieb. Insofern ist es nahe liegend, dass die Betriebe generell zu einer Leistungssteigerung tendieren.

In einer weiteren Praxiserhebung mit wesentlich mehr Betrieben (vgl. Abb. 7) kommt eine enorme Streuung der Produktionskosten zum Ausdruck. Im Einzelfall liegen demnach teilweise suboptimale

Abbildung 6: Vollkostenstruktur ausgewählter Milchviehbetriebe

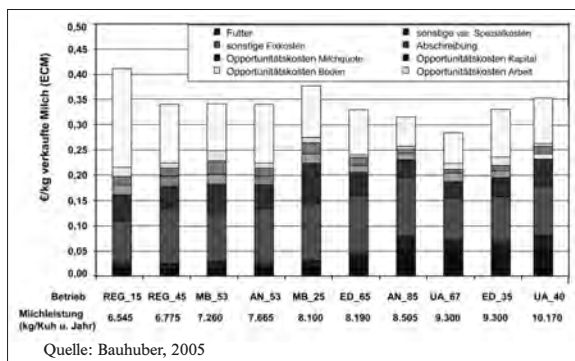
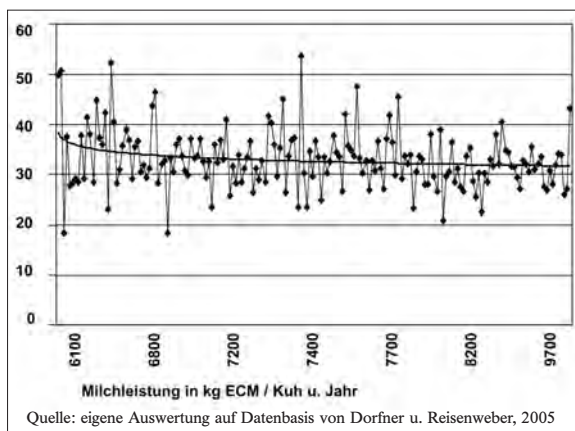


Abbildung 7: Produktionskosten ausgewählter Betriebe in Abhängigkeit von der Milchleistung



Verhältnisse vor. Die hier vorliegenden Daten werden gegenwärtig einer Auswertung unterzogen. Es wird Aufgabe von Wissenschaft und Beratung sein, die Ursachen zu erforschen und eine individuell optimale Intensität zu finden.

Neben der Milchleistung sind weitere Leistungsmerkmale von Bedeutung, wie das Erstkalbealter, die Zwischenkalbezeit oder die Nutzungsdauer. Wie das Beispiel der Nutzungsdauer zeigt, ist die wirtschaftliche Bewertung schwierig. Einerseits führt eine höhere Selektionsintensität zu einer kürzeren Nut-

zungsdauer. Die unmittelbare Teilnahme am Zuchtfortschritt schlägt sich in höheren Herdenleistungen mit in der Regel positiven wirtschaftlichen Ergebnissen nieder. Andererseits können durch eine längere Haltung der Kühe die Kosten der Bestandergänzung reduziert und die mit zunehmender Laktationszahl steigende Milchleistung besser genutzt werden. Obwohl aus ökonomischer Sicht keine generellen Empfehlungen abgegeben werden können, erscheint es zukünftig notwendig, den sekundären Leistungsmerkmalen größere Aufmerksamkeit zu schenken.

3.2 Rindfleischerzeugung

Im Bereich der Rindfleischerzeugung dominiert in weiten Teilen Deutschlands die Intensivmast, d.h., während der gesamten Mast wird das Wachstumspotential weitgehend ausgeschöpft. Dies ist dann sinnvoll, wenn durchwegs das gleiche Futter, z.B. Maissilage und Kraftfutter, zum Einsatz kommt. Wenn die Mast auf Grundfutter basiert, das als Grünfutter, z.B. Weidegras, saisonal kostengünstiger zur Verfügung steht als das konservierte Futter, dann sind „extensive“ Verfahren zu bevorzugen. Im Folgenden werden beide Verfahren untersucht.

Intensivmast von Rindern

Das Standardverfahren der Intensivmast von Rindern basiert in weiten Teilen auf Maissilage, ergänzt durch Kraftfutter.

In umfangreichen Untersuchungen wurde der Frage nachgegangen, welche Menge von Kraftfutter ergänzend verabreicht werden soll (vgl. Heißenhuber, 1990). Bei derartigen Fragestellungen ist vorab zu klären, welche Bezugsgröße gewählt werden muss. In der Intensivrindermast stellt nicht das Tier, sondern der Stallplatz den am stärksten begrenzenden Faktor dar. Demzufolge ist nicht der Deckungsbeitrag je Tier, sondern je Stallplatz zu maximieren. Mit anderen Worten: Ein höherer Deckungsbeitrag je Tier ist z.B. nicht generell günstiger einzustufen, wenn zu dessen Erwirtschaftung eine deutlich längere Mast (d.h. eine höhere Mastplatzbeanspruchung) erforderlich ist. Als weiterer Einflussfaktor kam die seit 1992 gewährte

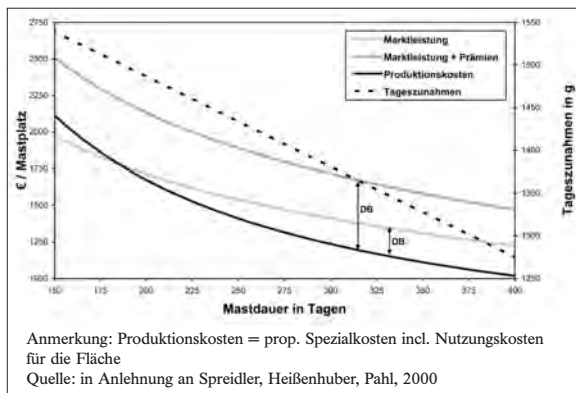
Direktzahlung hinzu. Die Komplexität dieser Zahlungsmodalitäten (Tierprämie bzw. Flächenprämie) erforderte in der Tat den Einsatz von aufwendigen Rechenprogrammen zur Findung der richtigen Maststrategie (vgl. Spreidler et al. 2000).

Generell gilt:

- Je höher der Energiegehalt des Grundfutters (z.B. Maissilage), desto weniger Kraftfutterergänzung ist erforderlich, eventuell nur die Proteinergänzung (z. B. durch 1 kg Sojaschrot pro Tier u. Tag).
- Eine geringere Grundfutterqualität erfordert auch eine Ergänzung durch energiereiches Kraftfutter.
- Mehr fleischbetonte Rassen erlauben tendenziell eine höhere Kraftfuttermenge als mehr milchbetonte Rassen.

In Abb. 8 sind die durchschnittlichen Tageszunahmen sowie die Erlös- und Kostenfunktionen auf den Mastplatz bezogen dargestellt. Daraus folgt ein mit zunehmender Mastdauer abnehmender Verlauf. Dabei ist die optimale Mastdauer beim größten Abstand zwischen der Leistungs- und Kostenkurve gegeben. Im Weiteren zeigt sich, dass durch die Entkoppelung der Direktzahlungen (Tierprämien) ein deutlich niedrigerer Deckungsbeitrag erwirtschaftet wird. Inwieweit sich die Erzeugerpreise nach Entkoppelung auf einem höheren Niveau einpendeln, bleibt fraglich.

Abbildung 8: Leistungen und Kosten in der Bullenintensivmast in Abhängigkeit von der Mastdauer – exemplarische Darstellung

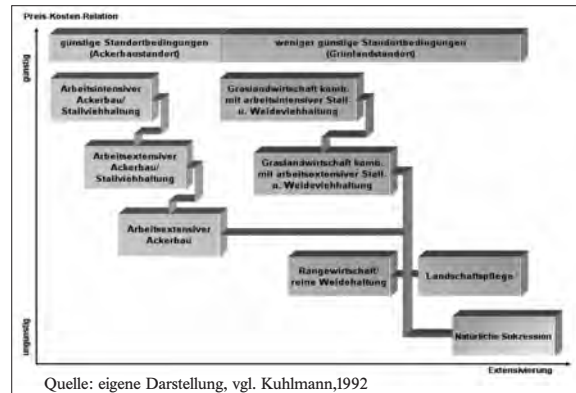


Die Frage der optimalen Intensität in der Intensivmast von Rindern wird seit einigen Jahren überlagert von der Frage nach der optimalen Produktionsrichtung, d.h. von der Frage, ob überhaupt noch Rinder gemästet werden sollen.

In der Tat wurde die Rindermast in Deutschland aufgrund ungünstiger werdender Preis-Kosten-Verhältnisse in den letzten Jahren kontinuierlich eingeschränkt. Damit wird ein seit Jahren zu beobachtender Trend fortgesetzt, demzufolge bei ungünstiger werdenden Preis-Kosten-Verhältnissen in erster Linie nicht die optimale spezielle Intensität verändert, sondern vielmehr die Organisationsintensität (vgl. Kuhlmann, 1992) verringert wird, d.h. Verfahren mit einem insgesamt höheren Faktoreinsatz werden abgelöst durch Verfahren mit einem geringeren Faktoreinsatz. Daraus ergibt sich auf Ackerbaustandorten die Abfolge arbeitsintensiver Stallhaltungsverfahren (z.B. Milchkuhhaltung) – arbeitsexensiver Stallhaltungsverfahren (z. B. Intensivmast von Rindern) – Markfruchtbau (vgl. auch Abb. 9).

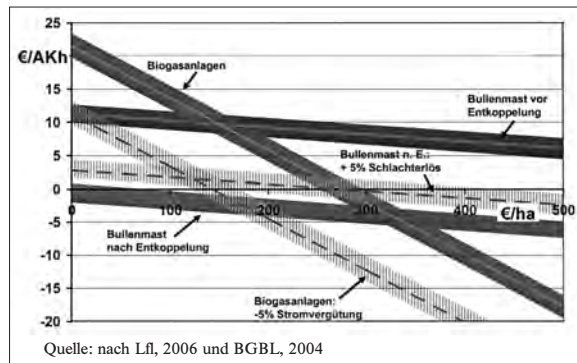
In jüngster Zeit kommt gerade für Rindermäster mit Maisanbau die Umstellung auf Biogasproduktion in Frage. Obwohl dieser Aspekt nicht unmittelbar mit der Frage nach dem Leistungsniveau in Verbindung steht, soll doch kurz auf diese Thematik eingegangen werden.

Abbildung 9: Organisationsintensität in Abhängigkeit vom Standort und den Preis-Kosten-Verhältnissen



Wie aus Abb. 10 abgeleitet werden kann, führt die Entkoppelung der Direktzahlungen zu einer deutlichen Verringerung der Faktorentlohnung. Teilweise wird dadurch trotz vergleichsweise stabiler Rinderpreise die Produktionsschwelle unterschritten. Oft wird die Rindermast nur deswegen nicht aufgegeben, weil die Betriebsleiter die weitere Entwicklung noch abwarten oder weil sie die Direktzahlungen trotz Entkoppelung noch der Rindermast zurechnen. Durch das Erneuerbare Energiengesetz (BGBL, 2004) bietet sich mit der Biogasproduktion eine ökonomisch interessante Alternative, die der Bullenmast teilweise deutlich überlegen ist (vgl. Abb. 10). Es ist also eine bemerkenswerte Situation eingetreten. Die Rindfleischherzeugung ist durch die Entkoppelung der Direktzahlungen voll den Verhältnissen am Markt ausgesetzt. Im Gegenzug wird ein konkurrierendes Verfahren durch unmittelbaren staatlichen Einfluss in der Wettbewerbskraft gestärkt. Es ist zu fragen, ob dadurch nicht Strukturen geschaffen werden, die langfristig mit hohen Stützungskosten belastet sind. Wie Abb. 10 ebenfalls zeigt, hängt die Wirtschaftlichkeit der Biogaserzeugung in ganz besonderem Maße vom Energiepreis ab. Über den Einfluss auf den Pachtpreis tragen diese Stützungsmaßnahmen am Markt zu Verzerrungen bei.

Abbildung 10: Wettbewerbsvergleich zwischen Bullenmast und Biogaserzeugung vor bzw. nach Entkoppelung der Direktzahlungen



Extensivmast von Rindern

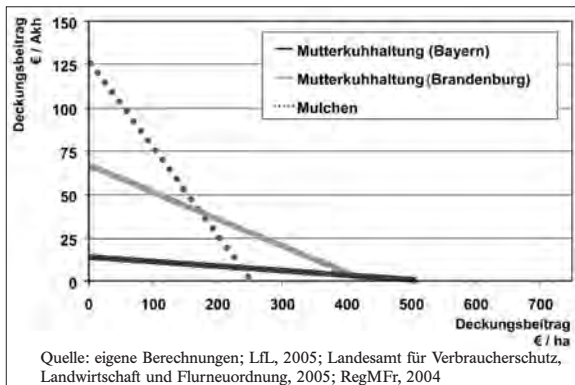
Die Extensivmast von Rindern nutzt auf der einen Seite kostengünstige Grundfuttermittel und akzeptiert auf der anderen Seite niedrigere Zuwachsraten als dies bei der Intensivmast der Fall ist. Voraussetzung dafür sind vergleichsweise niedrige Festkosten bzw. Futterkosten. Dies trifft vor allem bei klimatisch und strukturell günstigen Bedingungen zu, die es ermöglichen, die Gebäude-, Arbeits- und Futterkosten niedrig zu halten. Wenn sich dennoch derartige Verfahren, wie z. B. die Mutterkuhhaltung auch unter weniger günstigen Bedingungen etablieren konnten, liegt dies an den massiven staatlichen Stützungen. Durch die 2005 vollzogene Entkoppelung sind die Direktzahlungen – dazu zählen nicht die Prämien aus Umweltprogrammen - jedoch nicht mehr dem Verfahren zuzurechnen. Das betrifft zwar auch die optimale spezielle Intensität, der Einfluss auf die Produktionsrichtung überlagert aber diesen Effekt. Auf ertrags- und strukturschwachen Standorten tritt nun ein „neues“ Produktionsverfahren als Konkurrent auf, nämlich das Mulchen der Flächen. Das ist die Mindestanforderung für den Erhalt der Direktzahlungen. Demzufolge kann nur noch unter relativ günstigen Bedingungen (z. B. niedrige Nutzungskosten für die Arbeit) die Mutterkuhhaltung mit dem Mulchen konkurrieren (siehe Abb. 11).

Wenn diese Entwicklung noch nicht in größerem Umfang zu beobachten ist, dann hängt dies damit zusammen, dass in den Betrieben nicht kurzfristig auf die veränderten Bedingungen reagiert wurde. Es wird noch abgewartet, wie sich die Rindfleischpreise entwickeln. Staatlicherseits muss überlegt werden, ob die Direktzahlungen in der beabsichtigten Höhe (zwischen 250 und 300 Euro pro Hektar) bezahlt werden, wenn ein Betrieb die Flächen nur mulcht.

4 Zusammenfassung

Aus ökonomischer Sicht besteht das Ziel eines Tierhalters darin, das optimale Leistungsniveau, also den größtmöglichen Abstand zwischen Leistungen und Kosten zu finden. Je nach Verlauf der Produktionsfunktion liegt das Leistungsoptimum mehr oder

Abbildung 11: Wettbewerbsvergleich zwischen extensiver Rindfleischherzeugung und Nichtnutzung der Flächen (kurzfristige Betrachtung)



weniger in der Nähe des Leistungsmaximums. Beeinflusst wird die Lage des Optimums u.a. vom Preis je Produktionseinheit (z. B. Milchpreis) und vom Preis je Betriebsmitteleinheit (z.B. Kraftfutterpreis).

Generell steigt mit dem Leistungsniveau auch die Anforderung an das Betriebsmanagement. Aus diesem Grund sind neben den betrachteten Leistungen, wie z.B. der Milchleistung, auch die anderen produktionstechnischen Kennwerte zur Fruchtbarkeit und Gesundheit oder zur Nutzungsdauer bzw. Langlebigkeit zu beachten. Es lässt sich zeigen, dass monofaktorielle Erklärungsansätze von ökonomischen Kennzahlen wie Deckungsbeitrag oder Gewinn pro Kuh durch einen Leistungsparameter wie Milchleistung pro Kuh und Jahr teilweise zu kurz greifen. Für den Milcherzeuger ist es erforderlich, durch ein hohes Leistungsniveau die Kostendegression aususchöpfen, dem stehen mit zunehmender Leistung ansteigende Kosten gegenüber. Wie Erhebungen in der Praxis zeigen, sind nicht generell hohe Leistungen mit niedrigen Kosten verbunden. Daraus folgt die Notwendigkeit der Ursachenfindung für die suboptimale Situation. Bei den zu erwartenden niedrigeren Milchpreisen ist unter bestimmten Voraussetzungen zu prüfen, ob „Low-Cost-Systeme“ eine sinnvolle Alternative darstellen.

In der Rindfleischherzeugung basiert die Intensivmast von Mastbullen nach wie vor auf der Ausschöpfung des Wachstumsvermögens. Die deutlich ungünstiger werdenden Preis-Kosten-Bedingungen sowie die Entkoppelung der Direktzahlungen stellen aber in nicht wenigen Betrieben das Gesamtverfahren in Frage, zumal gerade für diese Betriebe mit der Biogaserzeugung eine scheinbar besonders lukrative Alternative zur Verfügung steht. Es bleibt zu prüfen, ob die staatlichen Eingriffe im Energiesektor nicht zu einer ungewollten Wettbewerbsverzerrung führen.

Die extensive Form der Rindfleischherzeugung, z.B. über Mutterkuhhaltung, wird durch die Entkoppelung der Direktzahlungen ebenfalls an Wettbewerbskraft verlieren. Hier tritt als konkurrierendes Verfahren das „Mulchen“ auf den Plan. Auch diese ungewollte Konstellation gilt es zu prüfen.

Insgesamt stellt die Findung der optimalen speziellen Intensität eine unabdingbare Aufgabe eines landwirtschaftlichen Unternehmens dar, die immer dann ansteht, wenn Änderungen in den politischen und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen eintreten.

Literatur

Bauhuber, G. (2005): Wirtschaftlichkeit und Standortorientierung der Milchwirtschaft unter dem Einfluss der EU- Agrarreform. Dissertation, Technische Universität München-Weihenstephan.

BGBL (Bundesgesetzblatt) Teil 1 (2004): Gesetz zur Neuregelung des Rechts der Erneuerbaren Energien im Strombereich vom 21.7.2004, Seite 1918–1930.

Dorfner, G.; Reisenweber, J. (2005): Milchreport Bayern 2004. Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft. München.

Heißenhuber, A. (1990): Optimierung der Intensivmast von Bullen mit Maissilage unter besonderer Berücksichtigung von Mastdauer und Kraftfutteraufwand. Berichte über Landwirtschaft, 68, H. 2, Seite 253–303.

IFCN (International Farm Comparison Network) (Hrsg.): Dairy Report 2003. Global Farm GbR. Braunschweig, Seite 29.

Kuhlmann, F.: (1992): Zum 50. Todestag von Friedrich Aereboe: Einige Gedanken zu seiner Intensitätslehre. Agrarwirtschaft 41. H. 8/9, S. 222–230.

Landesamt für Verbraucherschutz, Landwirtschaft und Flurneuordnung (Hrsg.) (2005): Datensammlung für die Betriebsplanung und die betriebswirtschaftliche Bewertung landwirtschaftlicher Produktionsverfahren im Land Brandenburg. Schriftenreihe des Landesamtes für Verbraucherschutz, Landwirtschaft und Flurneuordnung, Reihe Landwirtschaft, Band 6, H. 1, Seite 128.

LFL (Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft) (Hrsg.) (2005): Wirtschaftliche Situation spezialisierter Mutterkuhbetriebe in Bayern – Wirtschaftsjahre 2002/ 2003 und 2003/ 2004. München, Seite 39.

LFL (Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft – Institut für Ländliche Strukturentwicklung, Betriebswirtschaft und Agrarinformatik) (2006): Deckungsbeiträge & Kalkulationsdaten. <http://www.lfl.bayern.de/ilb/db/> (Abrufdatum: 22. 5. 2006).

RegMFr (Regierung Mittelfranken) (2004): Die Datensammlung für die Landwirtschaft 2004; Ansbach

Steinhauser, H.; Langbehn, C.; Peters, U. (1992): Einführung in die landwirtschaftliche Betriebslehre. Ulmer. Stuttgart.

Spreidler, M.; Heissenhuber, A.; Pahl, H. (2000): Wirkungen von markt- und agrarpolitischen Rahmenbedingungen auf das optimale Mastengewicht in der Bullenmast. Berichte über Landwirtschaft 78, H. 3, S. 373–401

Sundrum, A. (2006): Milchleistung und Gesundheit von Milchkühen. Unveröffentlichtes Manuskript, eingereicht bei der Berliner Münchener Tierärztlichen Wochenschrift.

Diskussion



KNEIFEL

Recht herzlichen Dank für den Vortrag. Ich glaube, das war eine wunderbare Abrundung, die uns auch ganz neue Sichtweisen der Landwirtschaft aufgezeigt hat. Das Referat ist jetzt offen für die Diskussion.

CERMAK

Herr Heißenhuber, heute morgen hat Herr Stangassinger sehr gut den Zusammenhang zwischen hoher Milchleistung und verminderter Fruchtbarkeit dargestellt. Insbesondere am Anfang der Laktation bedingt die starke negative Energiebilanz eine eingeschränkte Fruchtbarkeit. Da ist natürlich die Überlegung nahe liegend, die Laktationsperiode zu verlängern, die Besamung nach hinten zu verschieben, um so ein wenig aus dem Dilemma heraus zu kommen. Auf der diesjährigen GfE-Tagung hat Herr Heuwieser, Berlin, über entsprechende Ansätze in den USA, im Zusammenhang mit der dortigen Somatotropinwendung in den 90er Jahren, berichtet, die aber gescheitert sind. Können Sie mir erklären, warum das betriebswirtschaftlich nicht funktioniert?

HEIßENHUBER

Da gibt es eine Fülle von Punkten. Wir haben uns ja in vielen Gesprächen, im Beirat, mit dieser Thematik beschäftigt. Ein Punkt mag sein, dass wir nicht die Informationen in erforderlichem Umfang vorliegen haben darüber, was eigentlich passiert. Es ist eine unserer wichtigen Aufgaben, die von Ihnen aufgezeigten Zusammenhänge für die Betriebe trans-

parent zu machen. Wir sind schon der Meinung, dass das Optimum hier und da verfehlt wird, und es ist Gegenstand eines gegenwärtig bei uns bearbeiteten Vorhabens, heraus zu finden, woran das liegt. Liegt es beispielsweise an einer suboptimalen Nutzungsdauer, einer suboptimalen Laktationsdauer, oder an allgemeinen Problemen der Tiergesundheit, oder an anderen Aspekten? Wenn wir die Ergebnisse in entsprechender Transparenz auf dem Tisch haben, können wir die Richtung zur Erzielung besserer Ergebnisse aufzeigen. Vielleicht kann "precision farming", im pflanzlichen Bereich schon relativ weit entwickelt, auch hier ein Weg sein, mit Informationen und Rückkopplungen ein transparentes Bild zu schaffen.

WITTKOWSKY

Herr Heißenhuber, ich möchte dazu ergänzen, dass der besondere Charme der Biogasanlagen und der nachwachsenden Rohstoffe darin liegt, dass der Landwirt wesentlich weniger entmündigt wird, weil er wesentlich weniger Kontrollen auszuhalten und weniger Verwaltungstätigkeiten auszuführen hat. Aber diese Probleme betreffen beide Berufsstände, Landwirte und Tierärzte. Der Verbleib einer überständigen Flasche Eisenpräparat oder Penicillin im landwirtschaftlichen Betrieb wird mit 3 Jahren Freiheitsstrafe bedroht. Das ist ungefähr das Strafmaß, das auch bei fahrlässiger Tötung angedroht wird. Wenn man so etwas tut, muss man sich nicht wundern, dass Tierärzten die Lust an der Großtierpraxis vergeht und Landwirte keine Tierhaltung mehr machen möchten.

HEIßENHUBER

Das ist ja der Bereich der “cross compliance”, die ja heute als Begründung dafür hergenommen wird, dass die Leute Geld bekommen. Das akzeptiert auch der Berufsstand. Die Probleme sehe ich auch so, wie sie es angesprochen haben. Milchkuhhalter, aber auch Schweineproduzenten, haben viele Regeln und Auflagen zu erfüllen und entsprechende Verstoß-Risiken. Im Gegensatz dazu gibt es, im Extrem, nämlich bei Nichtproduktion, kaum etwas zu beachten, und auch bei der Biogasanlage hat man weniger Auflagen. Auf die Dauer werden wir das nicht durchhalten können, und es ist auch der Gesellschaft nicht zu vermitteln. Wir zahlen ca. 300 € im Schnitt, für die gleiche Auflage das gleiche Geld, aber die Auflage betrifft die Betriebe in unterschiedlichem Maße, und das führt zur Wettbewerbsverzerrung. Etwas böse gesagt, handelt es sich um einen staatlich initiierten Arbeitsplatzabbau.

FLACHOWSKY

Herr Heißenhuber, meine Frage schließt sich ein bisschen an Herrn Wittkowsky an. Sie haben uns ja mit den Segnungen solcher Politikfolgenabschätzung, z.B. bezüglich Biogas, Rindermast, Milcherzeugung, bekannt gemacht. Nun kommen ja noch andere Dinge auf den Landwirt zu. Ich denke an die Anforderungen im Tierschutz oder im Bereich der Sicherheit, vom Medikamenteneinsatz bis zur Produktqualität. Wie schätzen Sie die Auswirkungen ein, denn da müssen ja die Politikfolgenabschätzungen für solche Auflagen getroffen werden, und zwar nicht nur national, sondern auch im internationalen Zusammenhang. Wir wissen ja, dass in anderen geografischen Räumen solche Auflagen gar keine Rolle spielen, so dass diese Komponente auch mit betrachtet werden sollte.

HEIßENHUBER

Sie sprechen einen Punkt an, der die Begründung ist für cross compliance. Die vor etwa 14 Jahren erfolgte Preissenkung wird als Begründung für Direktzahlungen immer schwächer. Jetzt haben wir als Begründung für Direktzahlungen unsere über dem Welt-

markt liegenden Standards und Auflagen, von denen die Bereiche der Tierhaltung stärker betroffen sind, als die Betriebe ohne Tierhaltung, was eine Ungleichbehandlung ist. Wenn die Latte immer höher gelegt wird, wird sie nicht einmal mehr gerissen, sondern wir laufen nur noch unten drunter. Wir haben diese Diskussion ja auch in anderen Branchen, indem viele wegen der vorhandenen Auflagen nicht mehr hier sind. Es muss auf politischer Ebene entschieden werden, ob wir es uns weiterhin leisten können, die Latte immer höher zu legen, zumal wir es uns immer weniger leisten können, unseren Laden dicht zu machen. Solange wir die Mauern hoch ziehen konnten, ging das einigermaßen, aber wir müssen die mehr und mehr abbauen, und deswegen wird es zunehmend schwieriger, diese höheren Standards aufrecht zu erhalten. Langfristig werden wir über die Standards, die weltweit gegeben sind, hinausgehen können. Die dadurch verursachten Kosten können wir vom Konsumenten über das Produkt hereinholen, oder wir sind als Gesellschaft bereit, das über Steuermittel zu bezahlen. Zurzeit werden in Deutschland 6 Milliarden € für Direktzahlungen ausgegeben. Ich fürchte, in der weiteren Entwicklung wird es nicht zu einem eigentlich notwendigen Targeting kommen, sondern es wird eher, wie das im politischen Gerangel ja öfter vorkommt, zu einer linearen Kürzung, vielleicht um 10 %, kommen. Vermeintlich ist die Welt dann in Ordnung, aber gewonnen ist gar nichts.

JANKNECHT

Herr Heißenhuber, Sie haben die unterschiedliche Gewinnsituation in bayrischen Betrieben aufgezeigt. Nun sinkt ja die Zahl der Kühe jedes Jahr, liegt jetzt bei knapp 4,2 Millionen Milchkühen, und es gibt Untersuchungen über Auswirkungen des Quotensystems auf die regionale Verteilung. Würden Sie sich zu einer Prognosen hinreißen lassen, wo wir, vor dem Hintergrund der Quotendiskussion, in 5 oder 10 Jahren stehen werden? In Rheinland-Pfalz gibt es Gebiete, in denen gibt es kein Schwein mehr, und nur noch Randgebiete mit Milchvieh. Wie wird sich das 2015 vielleicht aussehen?

HEIßENHUBER

Es gibt Untersuchungen, wie das in der Vergangenheit gelaufen ist, und es wird in Zukunft nicht viel anders sein, das heißt, in vielen Regionen wird die Tierhaltung weiter abnehmen. In Regionen, wo sich die Milchkuhhaltung zurückzieht, sind wir dann vielleicht bei der Mutterkuhhaltung, und da fällt einem wenig ein, wenn die Milchkuh erst weg ist. Wenn die Betriebe in solchen Regionen besondere Leistungen erbringen, öffentliche Güter erzeugen, muss man sie gezielt fördern, aber nicht mit einem Teppich von 300 € von Husum bis Lindau, sondern mit einem sinnvollen Targeting. Wir werden nicht überall die Milchviehhaltung halten können, und es gehört zu unseren Aufgaben, förderungswürdige Alternativen aufzuzeigen. Damit tut man sich natürlich in kleinstrukturierten Gebieten viel schwerer, denn die arbeitsexensiven alternativen Verfahren sind in solchen Regionen von Hause aus schlechter dran. Mit ein paar Hektar und ein paar Mutterkühen liegen manche Betriebe am Rande der Hobby-Tierhaltung, und im Rahmen eines Generationswechsels sind sie dann weg vom Fenster. Wir werden also in Zukunft Gebiete ohne Tierhaltung haben, andere werden nachwachsende Rohstoffe produzieren, auch mit Gehölzen, und in den verbleibenden Regionen werden wir die Tierhaltung behalten, mit entsprechender Förderung, ohne die sich die Tierhaltung in den von Ihnen angesprochenen Gebieten eventuell noch in sehr extensiven Formen wird halten können, aber dafür liegen in der Regel die Strukturen nicht vor. Beim regionalen Verschwinden der Milcherzeugung spielt auch der Milchquotenhandel eine Rolle, bei deren Erleichterung man sich nicht zu einem einheitlichen Quotenhandel durchringen konnte, weil man nicht wollte, dass aus bestimmten Gebieten die Milch zu schnell abfließt. Das ist ein Gegensteuern, aber über kurz oder lang wird man sich der Herausforderung stellen müssen. Das Fatale an der Situation ist die für eine, meistens im Zusammenhang mit dem Generationswechsel erfolgende, Betriebsaufgabe gegebene Inkubationszeit. Man meint, die Welt sei noch in Ordnung, die Milchmenge ist noch da, aber im

Generationswechsel gibt es dann kein Zurück mehr. Deswegen müssen wir, und diesen Auftrag bearbeiten wir jetzt, rechtzeitig überlegen, wie wir da zurecht kommen können, denn wenn die Tendenzen erst sichtbar sind, sind sie oft nicht mehr zu stoppen.

SCHONS

Herr Heißenhuber, Sie haben dargestellt, dass die Änderung der Agrarpolitik zur Entkoppelung geführt hat, so dass die Direktzahlungen nicht mehr produktbezogen, sondern auf den Betrieb bezogen, geleistet werden. Sie haben auch dargestellt, dass wir über einen Plafond von 6 Milliarden € sprechen, die für Direktzahlungen in Deutschland zur Verfügung stehen. Nun hat ja die Entkoppelung in Deutschland zu einer gewissen Umverteilung geführt, zwischen Regionen, zwischen Betrieben und Betriebszweigen. Intensivbetriebe verlieren mehr als extensiv oder ökologisch geführte Betriebe. Gibt es aus Ihrer Sicht Erkenntnisse, ob es Gewinner gibt, ob bestimmte Regionen oder Betriebszweige jetzt besser da stehen als vorher?

HEIßENHUBER

Das System ist gerade umgestellt, und mit dem Kombimodell, auch als Gleitflugmodell bezeichnet, werden die Zahlungen bis 2010 nivelliert, und dann sind es gleiche Prämien in der Größenordnung, wie ich sagte, von etwa 300 €. Wer Gewinner oder Verlierer ist, lässt sich leicht ausrechnen. Verlierer werden z.B. die Rindermäster sein, weil sie vorher Tierprämien hatten, und auch die Mutterkuhbetriebe. Gewinner werden die Grünlandgebiete sein, die vorher keine Prämie erhielten, soweit es sich dabei nicht um einen Trugschluss handelt, da keine Flächenprämie ausgleichen wird, was durch den Verlust der Preisstützung und damit durch die Preissenkung verloren wird. Insgesamt gehören die Tierhaltungsbetriebe zu den Verlierern, insbesondere, wenn man noch die schon angesprochenen Auflagen mit einbezieht. Das gilt vor allem für die Rinderhaltungsbetriebe und für die Schweinemast. Gewinner sind vergleichsweise dann mit der Lupe zu suchen.

KNEIFEL

Nochmals recht herzlichen Dank. Meine sehr geehrten Damen und Herren, wir sind nun am Ende der ersten Sitzung angelangt. Ich darf mich nochmals recht herzlich bedanken bei allen Referenten und bei

Ihnen allen, die Sie zu der angeregten Diskussion beigetragen haben, und nicht zuletzt auch bei Ihnen, die Sie mit viel Engagement und Interesse im Auditorium ausgeharrt haben. Vielen Dank!



Stand und Perspektive der Tiergesundheit

1 Einleitung

Die Erzeugung landwirtschaftlicher Produkte wird einerseits durch die üblichen Gesetzmäßigkeiten der Marktwirtschaft wie nationaler und internationaler Wettbewerb und andererseits durch politische Rahmenbedingungen, Verbraucherwünsche und u. a. auch die regionalen Besonderheiten bestimmt. Der Erzeuger versucht in diesem Wettbewerb die Einnahmen zu *steigern* und die Ausgaben zu *reduzieren*, um *wirtschaftlich bestehen* zu können. Im Hinblick auf die Produktion tierischer Erzeugnisse ist eine Verbesserung der Einnahmen durch Leistungssteigerung der Tiere, durch Vergrößerung der Bestände und eine Reduzierung der Kosten u. a. durch Rationalisierung der Haltungsbedingungen erfolgt. Diese wirtschaftlich notwendigen Veränderungen der Rahmenbedingungen können zu Beeinträchtigungen der Tiergesundheit führen, a) weil durch die Leistungsanforderungen eine erhebliche Beanspruchung erfolgen kann, die die *mögliche Adaptationsfähigkeit ausschöpft*, b) weil die veränderten Haltungsbedingungen den *physiologischen Notwendigkeiten nicht gerecht* werden oder c) weil durch die Selektion in der Zucht Erkrankungen begünstigt werden.

Die vorliegende Arbeit möchte an einigen Beispielen die möglichen Konsequenzen der veränderten Produktionsbedingungen verdeutlichen. A) Am Beispiel der Kuh wird die Problematik der Leistungssteigerung und abnehmende Nutzungsdauer diskutiert (*Adaptationsfähigkeit*). B) Die heute übliche und aus Gründen der Reduzierung der Arbeitskraft notwendi-

ge Haltung der Mastschweine hat Konsequenzen für die Gesundheit und Produktqualität (unzureichende *physiologische Notwendigkeiten*). C) Die Selektion der Schweine auf hohen Magerfleischanteil hat zur so genannten Stressanfälligkeit geführt, die genetisch Folge einer Mutation ist (*Selektion und Erkrankung*).

Diese Beispiele wurden aufgrund persönlicher Interessen und Kenntnisse ausgewählt, geben aber aus Sicht der Autoren einen Einblick in die im Titel zum Ausdruck gebrachte Problematik.

2 Stand der Tiergesundheit

2.1 Leistung und Gesundheit am Beispiel der Milchkuh.

Leistung und Nutzungsdauer: Die Zunahme der Milchleistung pro Laktation in den letzten zwei Jahrhunderten ist gut dokumentiert. So betrug die Milchleistung vor 200 Jahren knapp 1000 l, die bis zum Beginn des 20. Jahrhunderts auf nicht ganz 2000 l pro Laktation gesteigert wurde. Die weitere Zunahme ist allgemein bekannt. Laktationsleistungen von 8000 oder 10.000 l und Herdendurchschnittsleistungen von über 10.000 l sind nicht ungewöhnlich. Diese bemerkenswerte Steigerung der Leistungsfähigkeit der Milchkühe hat jedoch zu einer Zunahme verschiedener Erkrankungen, wie Mastitis, Klauenerkrankungen, Nachgeburtsverhaltungen etc. (Fleischer et al., 2001) und infolgedessen zu einer Reduzierung der Nutzungsdauer geführt, die zur Zeit in Deutschland nur etwa 2,5 Laktationen beträgt. Diese *rezi-proke* Entwicklung zwischen *Zunahme* der Leistung

und *Abnahme* der Nutzungsdauer ist die Ursache der nur unwesentlich gesteigerten durchschnittlichen (Milch)Lebensleistung der Kühe. Diese Tatsache ist von Adler (2005) am Beispiel des Bundeslandes Brandenburg in folgender Weise skizziert worden. Die aktuelle durchschnittliche (Milch)Lebensleistung in diesem Bundesland beträgt 22.000 l und gewünscht ist eine Erhöhung auf 30.000 l: „Eine herausragende Bedeutung hat eine hohe Lebensleistung“ (Adler, 2005).

Nutzungsdauer und Abgangsursachen: Die Verkürzung der Nutzungsdauer hat sich über Jahrzehnte entwickelt und ist in den Jahresberichten der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter (ADR) gut dokumentiert (siehe Tabelle 1)

Tabelle 1: Abgangsursachen für Milchkühe (Quelle: Jahrbücher der ADR). Die Spalte (%) gibt die jährlichen Abgangsrate absolut wieder. Die übrigen Spalten führen in Prozent die Ursachen des Ausscheidens aus dem Produktionsprozess auf. Es ergeben sich keine 100 %, weil aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht alle Ursachen aufgenommen wurden.

Jahr	%	Fertilitätsstörungen	Mastitiden	Klauenerkrankungen	Stoffwechselstörungen	Sonstiges
1970	30.9	31.0	4.7	2.9	2.0	19.4
1975	29.9	33.6	6.6	3.5	1.3	21.1
1980	29.8	29.3	8.7	4.4	1.2	23.1
1985	33.4	28.5	8.2	4.6	1.3	25.5
1990	33.7	26.4	12.3	6.8	-	22.2
1995	32.0	21.8	15.3	8.3	-	26.9
2000	39.9	19.6	15.2	9.4	-	24.6
2005	39.6	20.8	14.1	9.7	3.2	20.6

Seit 2000 scheiden jährlich etwa 40 % der Kühe aus dem Produktionsprozess aus (= 2.5 Laktationen). Als Ursache werden Fertilitätsstörungen, Mastitiden und Klauenerkrankungen angegeben, die in der Summe etwa 45 % der Abgangsursachen ausmachen. Die relative Abnahme der Fertilitätsstörungen von etwa 30 % auf 20 % ist wahrscheinlich auf die erhebliche Zunahme der Abgänge durch Mastitiden zurückzuführen, die primär in der frühen Laktation

auftreten. Damit erfolgt das Ausscheiden aus dem Produktionsprozess bevor Störungen der Fertilität relevant werden. Die überragende Bedeutung von Fruchtbarkeitsstörungen geht aus einer Umfrage der Zeitschrift top agrar hervor.

Tabelle 2: Umfrageergebnisse der Zeitschrift top agrar über gesundheitliche Probleme von Milchkühen: top agrar 7/2005, R6 – R9 (1400 Landwirte): „Wo es im Stall wirklich brennt“. Es waren Mehrfachbenennungen möglich.

1. Fruchtbarkeitsprobleme	56.6 %
2. Eutererkrankungen	43.0 %
3. Klauenerkrankungen	41.5 %
4. Stoffwechselstörungen	25.3 %

Mit Ausnahme der an 4. Stelle genannten Stoffwechselstörungen stimmen die genannten Probleme mit der ADR Statistik gut überein. Stoffwechselstörungen müssen auch nicht unbedingt eine Abgangsursache sein (ADR Statistik), sondern es handelt sich um Erkrankungen, die eine tierärztliche Intervention erfordern und dadurch für den Tierhalter von großer Wichtigkeit sind. Die drei am häufigsten genannten Probleme (Fruchtbarkeitsstörungen, Euter- und Klauenerkrankungen) sollen im Hinblick auf eine Hypothese diskutiert werden, die sehr wahrscheinlich als wichtige, wenn auch nicht alleinige Ursache anzusehen ist. Es handelt sich hierbei um die energetische Unterversorgung der Milchkühe in der frühen Laktation.

Ausmaß und Dauer der energetischen Unterversorgung: Die energetische Unterversorgung der Milchkühe in der frühen Laktation ist eine bekannte „Lehrbuchweisheit“, die jedoch leider zu selten quantifiziert wird. Das Ausmaß des Energiedefizits und vor allem die Dauer haben zugenommen und sollen an zwei Beispielen verdeutlicht werden. In einer kürzlich erschienenen Publikation von van den Top et al. (2005) ergab sich bei vor der Geburt *ad libitum* gefütterten Kühen in den ersten 4 Wochen nach der Geburt ein Verlust an Körpergewicht von ca. 4 kg pro Tag (114 ± 11 kg in 4 Wochen). Bulang et al. (2006) beob-

achteten eine Dauer der negativen Energiebilanz von über 100 Tagen. Diese zwei Beispiele verdeutlichen die aktuelle energetische Unterversorgung zu Beginn der Laktation (Abnahme von 4 kg KGW pro Tag) und vor allem die Dauer, die sich über ein Drittel der normalen Laktation von 305 Tagen erstrecken kann. Es kann nicht überraschen, dass diese metabolische Beanspruchung zu ungewünschten Nebenwirkungen führt, auf die näher eingegangen werden soll. Es handelt sich hierbei um Störungen der Zyklusregulation und Beeinträchtigungen des Immunsystems.

Laktationsleistung und Fruchtbarkeitsparameter: Die negative Wechselwirkung zwischen der Zunahme der Laktationsleistung und Fruchtbarkeitsparametern sind seit vielen Jahren gut dokumentiert. Beispielhaft sei auf die Übersichtsarbeiten von Butler hingewiesen (Beam and Butler, 1999; Butler, 2003), in denen die Erhöhung der Milchleistung und die Abnahme der „Conception Rate“ (Erstbesamungsergebnis) von 1951 – 2001 im Staat New York dokumentiert sind. Die durchschnittliche Milchleistung ist in diesen 50 Jahren von etwa 5000 l auf etwas mehr als 10.000 l erhöht worden. Im gleichen Zeitraum nahm das Erstbesamungsergebnis von etwa 65 auf 30 % ab. Entsprechende Daten sind auch von Lucy (2001) publiziert worden. Diese reziproke Beziehung zwischen Leistungssteigerung und Fruchtbarkeitsparametern ist weltweit dokumentiert worden. Royal et al. (2000) hat Erstbesamungsergebnisse und die Zwischenkalbezeit in England für die Zeiträume 1975 – 1982 und 1995 – 1998 verglichen. Für beide Kriterien hat sich in den zwei Jahrzehnten eine Verschlechterung ergeben (Tab. 3).

Tabelle 3: Vergleich der Erstbesamungsergebnisse und der Zwischenkalbezeit in England in den Jahren 1975/1982 und 1995/1998 (Royal et al., 2000)

Jahr	Erstbesamungsergebnisse	Zwischenkalbezeit
1975-1982	55.6 %	370 Tage
1995-1998	39.7 %	390 Tage

Entsprechend hat sich in Deutschland die Zwischenkalbezeit von 385 Tage im Jahre 1980 auf 399 Tage im Jahre 2005 erhöht.

In den Untersuchungen von Royal et al. (2000) wurden Abweichungen im Zyklusverlauf beschrieben, die charakterisiert waren durch untypische Konzentrationsverläufe ovarieller Hormone, durch eine verzögerte Luteolyse und durch eine verzögerte Ovulation. Es ist sehr wahrscheinlich, dass diese Zyklusstörungen mit Parametern einer energetischen Unterversorgung korrelieren. Pushpakumara et al. (2003) beobachteten in ihren Untersuchungen, dass Kühe mit verringerten Progesteronkonzentrationen *post partum* signifikant niedrigere IGF-1 Konzentrationen und BCS (body condition score) aufwiesen und ein geringeres Körpergewicht hatten. Die Fruchtbarkeit der Kühe verringerte sich in diesen Untersuchungen mit der Abnahme des metabolischen Status (IGF-1; BCS) nach dem Kalben. Taylor et al. (2004) fokussierten daher ihre Untersuchungen auf die mögliche Beziehung zwischen der Fruchtbarkeit und IGF-1 und stellten fest, dass niedrigere IGF-1 Konzentrationen mit einer Verringerung der Konzeptionsrate bei Kühen assoziiert sind. In diesen Untersuchungen wurde auch objektiviert, dass Kühe mit höherer Milchproduktion niedrigere IGF-1 Konzentrationen im Blut aufwiesen und später mit dem Zyklus einsetzten. Diese Beobachtungen zeigen die überragende Bedeutung zwischen dem metabolischen Status der Kühe und der Fruchtbarkeit. Eine energetische Unterversorgung (niedrige IGF-1 Konzentrationen und/oder BCS) korreliert eindeutig mit verringerter Konzeptionsrate. Diese statistische Beziehung ist das Ergebnis einer Wechselwirkung zwischen dem Energiehaushalt und der Regulation des Zyklusgeschehens, auf die näher eingegangen werden soll.

Energetische Unterversorgung in der ersten Phase der Laktation und Zyklusregulation: Die energetische Unterversorgung der Kühe nach der Geburt ist das Ergebnis der raschen Steigerung der Milchproduktion bei einer für diesen Bedarf zu geringen Futteraufnahme. Die biologischen Zusammenhänge dieser Diskrepanz zwischen Energieabgabe über die Milch und un-

zureichender Energieaufnahme ergeben sich aus der Tatsache, dass die Sicherstellung der Ernährung des Kalbes (und damit die Arterhaltung) mit der Milchsekretion eine hohe Priorität genießt. Energetische Unterversorgungen in dieser Phase der Laktation sind daher nicht ungewöhnlich bei Säugetieren und das Mobilisationsvermögen von Energiereserven für die Milchproduktion in der frühen Laktation ist als physiologisch anzusehen.

Zwei Beispiele mögen die Hypothese der Persistenz der Milchproduktion auf Kosten der Kuh verdeutlichen. In einem Versuch über die subklinische Azidose der Milchkuh haben Krause und Oetzel (2005) Kühen, die im Mittel eine tägliche Trockensubstanzaufnahme von 25.2 kg hatten, einen Tag nur 12 kg gefüttert. Diese plötzliche Reduzierung der Futtermittelaufnahme verursachte keine Verringerung der Milchproduktion (Tab. 4), weil offensichtlich Körperreserven für die Milchbildung eingesetzt wurden. Diese Fähigkeit zu Mobilisation von Reserven wurde auch in einem Versuch von Bradford und Allen (2005) demonstriert. In diesem Versuch wurde den Kühen parenteral Phlorizin appliziert, um die Rück-

Tabella 4: Futtermittelaufnahme und Milchproduktion als Beispiel für die Aufrechterhaltung der Milchproduktion und somit für Belastungsfähigkeit des Stoffwechsels der Milchkuh. „Restricted“: 1 Tag reduziertes Futterangebot von 12 kg. „Challenge“: Fütterung *ad libitum* nach „restricted“ mit erhöhter Stärkeaufnahme. Diese Versuche dienten als Modell für die Induktion einer subklinischen Pansenazidose (Krause und Oetzel, 2005).

Parameter	Control	Restricted	Challenge	Recovery
DMI (kg/d)	25.2	12.0	27.9	26.3
Milk yield (kg/d)	35.2	34.7	31.7	31.3
Milk fat %	3.73	4.20	4.29	3.69
Milk protein %	2.86	2.87	2.95	2.82

Tabella 5: Effekte von Phlorizin auf die renale Glucoseausscheidung, Futtermittelaufnahme und die Milchproduktion von Kühen (Bradford and Allen, 2005).

Parameter	Control	Phlorizin
Urinary glucose excretion (g/d)	1	474*
Dry matter intake (kg/d)	20.7	20.2
Milk yield (kg/d)	24.9	22.8*
3.5 % fat corrected milk (kg/d)	27.0	26.2
Milk lactose (kg/d)	1.18	1.09*
Milk fat (kg/d)	1.01	1.01
Milk protein (kg/d)	0.82	0.75

* $p < 0.05$

resorption von Glucose aus dem Primärharn zu verhindern, die dann mit dem Urin ausgeschieden wird (Tab. 5). Die Applikation von Phlorizin über 7 Tage verursachte die erwartete renale Ausscheidung von Glucose. Die Milchmenge (3.5 % fat corrected) veränderte sich bei gleicher Futtermittelaufnahme nicht. Lediglich der Laktosegehalt der Milch wurde geringfügig reduziert (Tab. 5).

Beide Versuche zeigen, dass trotz der Belastung des Energiestoffwechsels die Milchsekretion unverändert mit Hilfe der Mobilisation von Körperreserven fortgesetzt wird. Diese Elastizität des Energiestoffwechsels dient der Ernährung des Kalbes, die mit hoher Priorität verfolgt wird.

Diese metabolische Beanspruchung auf Kosten der Kuh hat aber u. U. einen Preis und wird erkennbar an Erkrankungen, die mit der Aufrechterhaltung der Milchproduktion ohne Rücksicht auf mögliche gesundheitliche Risiken des Muttertieres verbunden sind. Es handelt sich hierbei um die Gebärpause und

die Weidetetanie. In beiden Fällen erfolgt die Sekretion von Ca bzw. Mg in die Milch mit den bekannten klinischen Konsequenzen, die u. U. sogar zum Tode der Tiere führen können.

Die Frage ist nun, ob die energetische Unterversorgung in dem heute üblichen Ausmaß und vor allem der Dauer auch zu Beeinträchtigungen physiologischer Leistungen wie z. B. der Zyklusregulation führen können. Mit dieser Fragestellung haben sich Wade und Jones (2004) und Schneider (2004) in ausführlichen Reviews auseinandergesetzt. Wichtigste Feststellung ist zunächst die Tatsache, dass die für den Stoffwechsel verfügbare Energie entsprechend einer Hierarchie der physiologischen Bedeutung eingesetzt wird (Tab. 6). Unterschieden werden essentielle, reduzierbare und entbehrliche (expendable) Prozesse.

Tabelle 6: Hierarchie des Energiestoffwechsels nach Wade and Jones (2004). Zur Vermeidung von möglichen Missverständnissen infolge von Ungenauigkeiten bei der Übersetzung wird die Originalnomenklatur verwendet.

Oxidizable metabolic fuels are used for:

1. Essential processes: Cell maintenance, circulation, neural activity
2. Reducible processes: Locomotion, thermoregulation, growth
3. Expendable processes: **Reproduction**, fat storage

Hervorzuheben ist, dass das Reproduktionsgeschehen bei energetischer Unterversorgung zu den *entbehrlichen* Funktionen gehört, d. h. dass das Ausbleiben des Zyklus der Kuh unmittelbar nach der Geburt in der Phase der großen energetischen Unterversorgung als physiologische Reaktion anzusehen ist. Die Erklärung ist einfach. Eine Trächtigkeit bei bestehendem Energiedefizit ist als nicht sinnvoll anzusehen.

Diese schematische Beschreibung, die ja ihre Bestätigung durch die Realität erfährt, erklärt natürlich nicht, wie es zu dieser Einschränkung des Reproduktionsgeschehens bei energetischer Unterversorgung kommt. Die o. a. Störungen des ovariellen Gesche-

hens (Royal et al., 2000; Pushpakumara et al., 2003) unterstützen auch diese Schlussfolgerungen, bieten aber wiederum keine plausible Begründung.

Untersuchungen der letzten Jahre über die Reaktionen des zentralen Nervensystems auf energetische Unterversorgung und über Veränderungen von Reaktionskaskaden erlauben einen Einblick über die wahrscheinlich ablaufenden Vorgänge. Zunächst halfen auch deskriptiv ermittelte Daten zu einem verbesserten Verständnis. Energetische Unterversorgung verursacht im Hypothalamus eine Reduzierung der Freisetzung von GnRH. Damit ergibt sich in der Regulation des Zyklus eine Beeinträchtigung, die in der Hypophyse zu einer verringerten Freisetzung von FSH und LH führt. Damit ergibt sich im Ovar eine gestörte Follikelreifung bzw. eine ausbleibende Ovulation. Unabhängig von dieser Reaktionskaskade ergeben sich auch negative Auswirkungen auf das Paarungsverhalten, das reduziert wird oder sogar ausbleiben kann. Diese bekannten Zusammenhänge lassen jedoch keine kausale Begründung zu, warum z. B. die GnRH Freisetzung reduziert wird. Hierzu liegen inzwischen überzeugende Befunde vor, die belegen, dass im Hirnstamm eine „fuel detector“ vorhanden ist, der auf bisher nicht genau bekannte Art die Oxidation von (wahrscheinlich) Glucose detektieren kann. Bei ausreichend für die Oxidation zur Verfügung stehender Glucose wird dieses Signal neuronal in den Hypothalamus weitergeleitet und an die bekannte Freisetzung der Hormone gekoppelt. Damit ergibt sich schematisch betrachtet folgende Reaktionskaskade (Tab. 7), die insbesondere bei Versuchstieren durch viele Versuche belegt ist. Im Hinblick auf landwirtschaftliche Nutztiere liegt eine interessante Untersuchung von Ohkura et al. (2000) bei Schafen vor. Diese Autoren haben in den 4. Ventrikel 2-Deoxy-D-Glucose infundiert. Dieses nicht metabolisierbare Glucosederivat wird von den Zellen des „fuel detector“ aufgenommen, kann jedoch nicht oxidiert werden. Als Folge war unmittelbar eine Reduzierung der pulsatilen LH Ausschüttung zu beobachten. Es ist bemerkenswert, dass Schillo schon 1992 diese Zusammenhänge in einem Review über

„Dietary Energy on Control of Luteinizing Hormons Secretion in Cattle and Sheep“ aufgezeigt hat, obwohl zu der Zeit die Details der Reaktionskaskade nicht bekannt waren.

Tabelle 7: Schematische Darstellung der Signalvermittlung bei reduzierter Oxidation (wahrscheinlich Glucose) im „fuel detector“ im Hirnstamm (Area postrema – AP -ventral des 4. Ventrikels; modifiziert nach Wade and Jones, 2004)

Energetische Unterversorgung verursacht:

- Abnahme der Oxidation (Glucose) ↓:
Postulierter „fuel detektor“ in der A. postrema (AP im Hirnstamm)
- Neuronale Signalverarbeitung: AP → Hypothal. ↓
- Transmitter: NP Y und Katecholamine
- Signalübertragung im Hypothalamus direkt auf
 - GnRH Neurone (↓) und/oder indirekt
 - über CRH Neurone auf GnRH Neurone (↓)
 - LH Ausschüttung (↓)
 - im Ovar: Gestörte Follikelreifung
 Gestörte/ausbleibende
 Ovulation
- Paarungsverhalten: Verringerung,
 Ausbleiben

Es ist zu ergänzen, dass unabhängig von dieser Reaktionskaskade bei energetischer Unterversorgung die IGF-1 Konzentrationen im Plasma absinken. Es ist aber bekannt, dass IGF-1 die Follikelreifung und Ovulation im Ovar direkt positiv beeinflusst, d. h. dass bei energetischer Unterversorgung die Follikelfunktion wegen der herabgesetzten IGF-1 Konzentrationen unabhängig von der Reaktionskaskade der Tab. 7 negativ beeinflusst wird.

Die seit langer Zeit bekannten Zusammenhänge zwischen energetischer Unterversorgung und Beeinträchtigung der Zyklusregulation und Fertilität lässt sich aufgrund der nun erarbeiteten Zusammenhänge kausal erklären. Es muss festgestellt werden, dass es sich hierbei um physiologische Reaktionen handelt. Eine erneute Trächtigkeit bei energetischer Unterversorgung ist biologisch nicht erwünscht oder sinnvoll.

Forschungsaktivität und Fruchtbarkeit beim Rind: Die große ökonomische Bedeutung der herabgesetzten Fertilität beim Rind spiegelt sich wieder in den über das Internet zu recherchierenden Quellen. Die von 1971 – 2005 in Zeitabschnitten von 5 Jahren angezeigte Zahl von Publikation weist von 1971 – 1995 eine weitgehende Konstanz auf. Im Mittel wurden in dieser Zeit pro 5 Jahre knapp 250 Arbeiten publiziert (Stichwort für PubMed: „Cow and Fertility“). In den Jahren von 1996 – 2000 ergab sich dann eine sprunghafte Erhöhung auf 366 Publikationen, die sich von 2001 – 2005 weiter auf 459 Publikationen erhöhte. Somit hat sich in den 5 letzten Jahren die Forschungsaktivität auf dem Gebiet der Fertilitätsstörungen bei der Kuh gegenüber 1971 – 1995 um ca. 85 % erhöht. Obwohl diese Internetrecherche im Hinblick auf die absolute Validität der Daten vorsichtig behandelt werden muss, lässt sie dennoch erkennen, dass die Problematik Fertilitätsstörungen beim Rind weltweit von großem Interesse ist. Dass trotz dieser Anstrengungen keine Verbesserung eingetreten ist, muss nachdenklich stimmen (siehe unten Perspektiven).

Energetische Unterversorgung und Immunsystem:

Die bekannte Tatsache, dass unzureichend ernährte Lebewesen eine höhere Anfälligkeit gegenüber Infektionserregern unterschiedlicher Art aufweisen, ist vielfach dokumentiert (Buttgereit et al., 2000). Umgekehrt besteht kein Zweifel, dass eine adäquate Immunantwort den Energiehaushalt belastet und dass eine Infektionsabwehr das Wachstum verringert und auch die Reproduktion beeinträchtigt (Klasing, 2006). Aus diesem Grunde sind Wechselwirkungen zwischen energetischer Unterversorgung und dem vermehrten Auftreten von Infektionen bei Kühen in der Frühlaktation zu erwarten. Hierzu gehört z. B. das gehäufte Auftreten von Mastitiden bei erhöhten Plasmakonzentrationen von freien Fettsäuren und β-Hydroxybutyrat (Wehrend, 2005). Diese Korrelation sagt zunächst nichts über mögliche Kausalitäten aus. Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass Reaktionskaskaden abgeleitet werden können, die Wechselwirkungen zwischen dem Energiestoffwechsel und dem Immunsystem aufzeigen.

Es besteht kein Zweifel, dass bei dieser Vernetzung das Hormon Leptin eine Schlüsselfunktion übernimmt. Leptin wird im Fettgewebe gebildet und übt seine Wirkung aus über Leptinrezeptoren, die in einer Vielzahl von Zellen und Organen vorkommen, insbesondere aber in Zellen des Immunsystems (Matarese et al., 2005), die in vielfältiger Weise aktiviert und beeinflusst werden. Eine energetische Unterversorgung führt zu einer Verringerung der Leptinkonzentration im Blut, die wiederum eine reduzierte Immunantwort bedingt mit dem schon erwähnten erhöhten Infektionsrisiko (Faggioni et al., 2001; Cava und Matarese, 2004). Leptin könnte eine entsprechende Bedeutung für die Kuh haben. Es ist bekannt, dass die Plasmaleptinkonzentrationen während der späten Trächtigkeit signifikant höher sind als in der Frühlaktation (Leury et al., 2003; Liefers et al., 2005). Dieser Verlauf spiegelt den Energiestatus wider (Block et al., 2001) und korreliert mit den Insulinkonzentrationen (Leury et al., 2003). Die entsprechenden und zu erwartenden Beziehungen zum Immunsystem und vor allem zur Immunantwort sind nach Kenntnis der Autoren für die Kuh bisher nicht aufgezeigt worden, obwohl sie bei Leury et al. (2003) in der Diskussion kurz erwähnt und als Perspektive zukünftiger Forschung aufgezeigt werden.

Aufgrund dieser Unsicherheiten wegen fehlender Versuchsergebnisse bei Kühen ist die Ableitung einer kausalen Kaskade von der energetischen Unterversorgung mit der Konsequenz einer unzureichenden Immunantwort und vermehrtem Auftreten von Infektionserkrankungen wie Mastitiden oder Klauenerkrankungen z. Zt. im hohen Maße spekulativ. Die vorhandenen Daten über die Leptinkonzentrationen im Blutplasma der Kuh vor und nach der Geburt unterstützen jedoch die vermuteten Zusammenhänge und könnten als Basis entsprechender Forschungskonzepte dienen.

2.2 Haltung, Gesundheit und Produktqualität am Beispiel Mastschwein

Mastschweine weisen nach der Schlachtung zu ei-

nem hohen Prozentsatz Veränderungen der Schleimhaut der Pars proventricularis des Magens auf. Als Beispiel für die Verbreitung der Schädigung der Pars proventricularis sind die Untersuchungen von Elber et al. (1995) aus den Niederlanden zu erwähnen, die in einer Feldstudie feststellten, dass 75 % (Betrieb A) bzw. 89 % (Betrieb B) der Schweine entsprechende Schleimhautschädigungen aufwiesen. Interessant bei dieser Untersuchung war, dass in beiden Betrieben 11 % der Schweine größere Läsionen aufwiesen. Diese Schweine hatten auch geringere Tageszunahmen von 50 – 75 g. Auf die weite Verbreitung dieser Problematik weist auch die Publikation von Kamphues (2002) hin, der Magenulcera an zweiter Stelle seiner Institutsstatistik ausweist, wenn aus der Praxis Probleme angezeigt werden bzw. wenn Beratung nachgefragt wird. Eine eindeutige Ursache für die Entstehung von Magengeschwüren in der Pars proventricularis beim Schwein ist nicht bekannt. Als mögliche Ursachen werden Infektionen mit Pilzen (Baker und Cadman, 1967), in jüngster Zeit mit Bakterien (*Helicobacter heilmannii* Typ 1; Roosendaal et al., 2000), genetische Faktoren, Stress und Einflüsse der Fütterung oder der duodenale Reflux von Gallensäuren diskutiert (siehe Körner, 1996 und Möller, 1997).

Unsere eigenen Untersuchungen zur Pathogenese dieser Schleimhautschädigung haben gezeigt, dass offensichtlich die Haltungsbedingungen ganz maßgeblich die Entstehung begünstigen. Von großer Bedeutung ist die Haltung auf Stroh/Einstreu. Entsprechende Versuche haben diese Hypothese bestätigt.

Die heute üblichen Futtermittel zeichnen sich durch eine feine Vermahlung mit dem Ziel einer besseren Verdaulichkeit aus. Diese Futtermittel äquilibrieren sehr schnell mit dem pH-Wert in der Magenflüssigkeit, so dass auch die Pars proventricularis mit saurem Mageninhalt in Berührung kommt. Da die fein gemahlene Futtermittel auch schnell aus dem Magen abgegeben werden, ergeben sich schon kurze Zeit nach der Fütterung die für den Nüchternzustand typischen Verhältnisse des Mageninhalts mit einem niedrigen pH-Wert, von dem bekannt ist, dass er prädisponierend bei der Entstehung von Ulcera wirkt.

Es ist aus Untersuchungen mit hungernden Tieren bekannt, dass unter diesen Umständen vermehrt Schädigungen der Pars proventricularis auftreten (Friendship, 1999). Die große Bedeutung niedriger pH-Werte in der Ingesta des Magens geht auch aus Untersuchungen hervor, in denen mit Omeprazol Schädigungen der Pars proventricularis erheblich reduziert wurden (Friendship, 2000). Omeprazol hemmt die K^+/H^+ -ATPase und damit die Säuresekretion im Magen. Diese Substanz wird in der Humanmedizin zur Behandlung von Magengeschwüren erfolgreich eingesetzt.

Die bisher in der eigenen Arbeitsgruppe durchgeführten Untersuchungen verfolgten die Hypothese der niedrigen pH Werte und knüpften an die aus Fütterungsversuchen abgeleiteten Ergebnisse an. Dabei wurde von der allgemein anerkannten Hypothese ausgegangen, dass ein niedriger pH-Wert des Mageninhaltes als eine der Hauptursachen der Ulcera in der Pars proventricularis angesehen wird. Zur nachhaltigen Erhöhung des pH-Wertes im Mageninhalt wurde den Tieren die Möglichkeit gegeben, beliebig Stroh zu fressen. Als Folge der freien Verfügbarkeit dieser Futterzugabe ergibt sich nie ein „leerer“ Magen. Es zeigte sich bei der Schlachtung, dass immer das obere Drittel des Magens mit aufgenommenen Strohresten gefüllt war. Unter diesen Bedingungen blieben Veränderungen der Pars proventricularis aus. Die Bedeutung des Strohangebotes ergab sich aus entsprechenden Kontrollversuchen. Innerhalb einer Woche ohne Stroh ergaben sich schwere Veränderungen der Schleimhaut. Die Schädigungen benötigten für die Abheilung vier Wochen (erneutes Strohangebot).

Als Hypothese der Entstehung der Ulcera in der Pars proventricularis wird daher folgende Pathogenese vorgeschlagen: Die feingemahlten, konventionellen Futtermittel äquilibrieren nach der Futteraufnahme schnell mit dem flüssigen (Nüchtern)Mageninhalt (= Absenkung des pH-Wertes) und der breiige Mageninhalt wird schnell entleert. Beide Faktoren führen dazu, dass die Pars proventricularis über lange Zeit mit saurem Mageninhalt benetzt wird, der die Schleimhaut in Kombination mit Pepsin und/oder Reflux von

Galle schädigt (Körner, 1996). In der Tab. 8 sind noch einmal schematisch die bei der Pathogenese der Ulcera maßgeblichen Faktoren in der Sequenz der wahrscheinlichen Ereignisse zusammengefasst worden.

Tabelle 8: Schematische Darstellung der prädisponierenden Faktoren bei der Pathogenese der Ulcera in der Pars proventricularis des Schweines (siehe Körner, 1996, und Möller, 1997).

	Faktoren/Effekte
1	Strohlose Haltung
2	Lange Perioden mit leerem Magen
3	Verfütterung von fein gemahltem Futter
4	Schnelle Magenentleerung
5	Niedriger pH Wert für längere Zeit im Magen
6	Schädigung durch Pepsin/Gallensäuren

Diese aus den Ergebnissen der Dissertationen Möller (1997) und Körner (1996) abgeleiteten Schlussfolgerungen sind inzwischen durch Untersuchungen in den USA bestätigt worden und werden in den entsprechenden Reviews diskutiert (Argenzio, 1999; Berschneider et al., 1999).

Es ist daher anzunehmen, dass eine Zufütterung von Stroh oder eine Schweinehaltung mit Einstreu in dem genannten Kontext als vorteilhaft für die Tiergesundheit anzusehen ist. Die zu erwartende Vermeidung von Schädigungen der Pars proventricularis bewirkt nicht nur eine Reduzierung der bekannten ökonomischen Verluste in Form von geringeren Gewichtszunahmen oder von Todesfällen durch innere Verblutung, sondern korreliert positiv mit Erkrankungen der Lungen (Friendship, 1999), die in über 50 % der Mastschweine zum Schlachtzeitpunkt pathologisch anatomische Veränderungen aufweisen.

Ulcera und Lungenschädigung: Das Auftreten von Schädigungen der Schleimhaut der Pars proventricularis mit der möglichen Konsequenz von Erosionen und Ulcera hat offensichtlich weitere gesundheitliche Konsequenzen. So kamen Friendship et al. (2000) zu der Schlussfolgerung, dass „Acute respiratory

disease is associated with a 9 to 12- fold increase in the presence of ulcers“. Diese Korrelation lässt sich durch die Tatsache erklären, dass der Übertritt von Bakterien aus dem Magen in das Blut bzw. die Lymphe durch die geschädigte Schleimhaut möglich ist und dass die Lunge mit den vielen Kapillaren die Ansiedelung von Keimen begünstigt. Prädisponierend für diese Infektionen dürften auch die weit verbreiteten und häufig subklinischen Erkrankungen des Respirationsapparates der Schweine (unabhängig von Ulcera) sein.

Die bekannten Erkrankungen der Lunge haben Minkus et al. (2004) veranlasst, die Fleischqualität von Mastschweinen nach der Schlachtung in Abhängigkeit von dem Ausmaß der Lungenveränderungen zu untersuchen. Diese Autoren stellten fest, dass Schweine mit pathologisch-anatomischen Lungenveränderungen, die mehr als 30 % des gesamten Lungengewebes umfassten, ein geringeres Schlachtgewicht und schlechtere Fleischqualitätscharakteristika aufwiesen (Tab. 9). Bemerkenswert ist ferner, dass 30 % der Schweine (Untersuchungen in einem Schlachthof; Schweine verschiedener Herkünfte) von diesen Lungenveränderungen betroffen waren. Die Autoren diskutieren diese Befunde u. a. unter dem Aspekt der Fleischqualität und kamen zu der Schlussfolgerung, dass eine Beurteilung der Qualität des Schlachtkörpers als nicht „Tauglich“ in Erwägung

gezogen werden kann, weil entsprechende Qualitätsanforderungen nicht erfüllt werden.

Diese Befunde und Zusammenhänge zeigen, dass die einsichtige Rationalisierungsmaßnahme der einstreulosen Haltungssysteme schwerwiegende Konsequenzen im Hinblick auf die Tiergesundheit und die Produktqualität hat, die erhebliche ökonomische Einbußen (verringertes Schlachtkörpergewicht) verursachen. Die aufgezeigte Korrelation mit Lungenerkrankungen muss auch im Zusammenhang mit dem Einsatz von Antibiotika zu therapeutischen Zwecken in der Schweinemast diskutiert werden. Wie die Untersuchungen der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL) gezeigt haben, bedingen überwiegend Erkrankungen der Lunge und des Magen-Darmkanals den Einsatz von Antibiotika in der Schweinehaltung (Schriftenreihe der LfL 2003)

2.3 Zucht und Gesundheit (Schwein)

Die Selektion von Mastschweinen mit dem vom Verbraucher gewünschten Zuchtziel eines hohen Magerfleischanteils (und damit wenig Fett) hat ungewollt zu dem Ergebnis geführt, dass bei der Verfolgung dieses Zuchtzieles im Laufe der Zeit primär Schweine mit einem mutierten Ryanodinrezeptor („Ca release channel“ des sarkoplasmatischen Retikulums) selektiert wurden (Fujii et al., 1991). Begünstigt wurde diese Entwicklung aufgrund der Bezahlung nach entsprechenden Klassifizierungssystemen. Die Konsequenzen bei homozygotem Auftreten dieser Mutation für die Muskelphysiologie und –pathophysiologie, die mögliche Gesundheitsgefährdung der betroffenen Tiere und die Fleischqualität ist wiederholt beschrieben worden (Melzer and Dietze, 2001; Wendt et al., 2000; Martens, 1997 und 1998; Glodeck, 1996 u. 1999; Schmitt, 1993; O'Brien, 1986). Die betroffenen (homozygoten) Tiere weisen eine hohe Stressanfälligkeit und unzureichende Fleischqualitätsmerkmale auf. Die hiermit zusammenhängenden klinischen Erkrankungen der Schweine werden unter dem Begriff Belastungsmyopathie zusammengefasst, die durch Sauerstoffunterversorgung sowie ein akutes Energiedefizit in der

Tabelle 9: Lungenerkrankungen und Fleischqualität beim Schwein: Untersuchung von 2386 Schweinen (Schlachthof; verschiedene Herkünfte; Minkus et al., 2004). Die Gruppierung der Tiere erfolgte aufgrund des Ausmaßes der Lungenveränderungen. SGK = Schlachtkörpergewicht; pH_1 = pH Wert der Muskulatur nach 1 bzw. (pH_{24}) 24 Stunden.

Anzahl	Gruppierung	SKG (kg)	pH_1	pH_{24}
1669 (70%)	Kontrolle	98.6	6.41	5.72
717 (30%)	> 30% der Lunge geschädigt	86.3	6.60	6.47*

weißen Muskulatur (IIB-Fasern) gekennzeichnet ist und zu einer beschleunigten anaeroben Glykolyse und Laktatbildung führt. Es besteht heute überhaupt kein Zweifel, dass die Mutation des Ryanodin-Rezeptors in einem engen kausalen Zusammenhang mit dieser bekannten Stressanfälligkeit der Schweine, der Belastungsmyopathie und den Fleischqualitätsmängeln (PSE) steht. Die Pathogenese der Erkrankung der Muskulatur (homozygote Tiere) lässt sich schematisch in folgender Weise zusammenfassen (siehe auch Melzer and Dietze, 2001; Wendt et al., 2000; Martens, 1997 und 1998; O'Brien, 1986): Die nervale Aktivierung der Muskulatur (gesteuert oder u. U. auch ungewollt) verursacht die durch die Mutation erleichterte Freisetzung von Ca aus dem sarkoplasmatischen Retikulum (SR) in das Cytosol. Es kommt zur Aktivierung der Glykolyse und zur Interaktion zwischen Aktin und Myosin und damit zur Kontraktion der Muskulatur. Diese Kontraktion kann beendet werden durch Ausbleiben der nervalen Aktivierung. Unterbleibt als Folge der Mutation die Beendigung der Freisetzung des Ca aus dem SR erfolgt eine weiterhin andauernde Kontraktion der Muskulatur, die zum Tod der Tiere infolge einer nicht kompensierten Laktatazidose führen kann. Wenn die Reaktionskaskade beim Schlachten induziert wird, besteht die Möglichkeit der Veränderung der Fleischqualität (PSE). Man kann die Konsequenzen der Mutation, wenn sie homozygot auftritt, für die Muskelkontraktion in der Weise zusammenfassen, dass die Mutation des Ryanodinrezeptors zu einer erleichterten Aktivierbarkeit und u. U. zu einer nicht mehr erfolgenden Inaktivierung führt.

Das zu dieser Problematik vorhandene Wissen über die klinischen Erkrankungen, die genetische Ursachen, die Physiologie und Pathophysiologie des mutierten Ryanodinrezeptors lässt nur die Schlussfolgerung zu, alle Anstrengungen zu unternehmen, diese Mutation durch konsequente Selektion aus der Zucht zu entfernen und damit dem Beispiel anderer, in der Schweinezucht sehr erfolgreicher Länder zu folgen. Diese Konsequenz ergibt sich auch aus der Tatsache, dass die Reproduktions- und Mastleistung-

gen der betroffenen Tiere geringer ausfallen und somit auch ökonomisch begründet werden kann (siehe hierzu auch die ausführliche Diskussion bei Glodek 1999). Es muss in diesem Zusammenhang eindringlich auf tierschutzrelevante Zusammenhänge hingewiesen werden, weil der leicht zu erhebende Vorwurf der Verwendung genetisch kranker Tiere für die Mast nicht überzeugend entkräftet werden kann.

Es überrascht daher, dass trotz sehr gut gesicherter Kenntnisse über die durch den mutierten Ryanodinrezeptor bedingte Stressanfälligkeit mit dem Risiko von Todesfällen oder schlechter Fleischqualität heterozygote Merkmalsträger weiterhin in der Schweinmast Verwendung finden (Tabelle 10).

Es muss betont werden, dass in der Mast homozygote Schweine keine Verwendung mehr finden, so dass das Risiko von Todesfällen gering ist, weil die bekannte Stressanfälligkeit nicht mehr gegeben ist. Die vielfach dokumentierte schlechtere Fleischqualität von NP gegenüber NN Tieren ist jedoch weiterhin gegeben und auch in der jüngsten Untersuchung von Otto et al. (2005) über Tropfsaftverluste bestätigt worden. Unabhängig von heterozygoten Mastschweinen müssen für die Produktion dieser Tiere homozygote Elternlinien mit der o. a. Problematik gezüchtet werden. Die Zahl dieser Tiere nimmt jedoch erfreulicherweise seit 2003 stark ab, so dass zukünftig wahrscheinlich die in der Tabelle 10 hohen Prozentzahlen von NP Tieren der Vergangenheit angehören.¹

Tabelle 10: MHS Status bei Schlachtschweine. Es werden in Prozent die jeweiligen Merkmalsträger (NP = heterozygot MHS; NN = gesunde Tiere) angegeben. In Klammern (Otto et al., 2005) wird die Zahl der Tiere bzw. das Untersuchungsjahr aufgeführt (Maak et al., 2003)

NP (%)	NN (%)	Autoren
55.4 (640)	44.6 (515)	Otto et al. 2005
66.2 (1993)	26.8 (1993)	Maak et al. 2003
71.8 (1996)	25.7 (1996)	
68.9 (2001)	31.0 (2001)	

¹ Diese gesamte Problematik ist von einem der Autoren (Martens) mit dem Zentralverband der Deutschen Schweineproduktion e.V. diskutiert worden, der in der Tat Anstrengungen unternommen hat und unternimmt. Dieser Schriftwechsel kann zur Verfügung gestellt werden.

3 Perspektiven der Tiergesundheit

Eine Perspektive im Sinne einer Vorausschau der Entwicklung der Gesundheit landwirtschaftlicher Nutztiere kann nicht aufgezeigt werden, weil sowohl verlässliches (kausales) Datenmaterial aus der Vergangenheit fehlt, um glaubwürdige Extrapolationen zuzulassen, als auch die erwähnten Faktoren Leistung, Haltung und Zucht nicht prognostiziert werden können. Dennoch soll der Begriff Perspektive genutzt werden, um zu skizzieren, wie die Wissenschaft aus der Sicht der Autoren mit den genannten Problemen umgehen sollte (müsste) und welche Strategien zur Problemlösung eingeschlagen werden können. Hierbei handelt es sich um die *Überwindung der Schranken der Disziplinen* und um die *Verständigung und Definition von Problemen*. Dann wären Konzepte über die notwendigen Forschungsprogramme vorstellbar.

3.1 Problem der monodisziplinären Forschung

Autismus der Disziplinen: Die bekannte Spezialisierung der Wissenschaft hat neben dem gewünschten und notwendigen Effekt der Vertiefung und Qualitätssicherung der Forschung den gravierenden Nachteil der abnehmenden Kommunikationsfähigkeit und –bereitschaft zwischen den verschiedenen Disziplinen. Dieses Defizit soll verdeutlicht werden an der Problematik „Energetische Unterversorgung und Fruchtbarkeit“. Zu dieser Thematik wurden als Beispiel drei Reviews ausgewählt. Es handelt sich hierbei um folgende Publikationen:

1. R. Butler (2003): Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cow. *Livest. Prod. Sci.* 83, 211-218

2. G. N. Wade and J. E. Jones (2004): Neuroendocrinology of nutritional infertility. *Am. J. Physiol.* 287, R1277-R1296

3. J. E. Schneider (2004): Energy balance and reproduction. *Physiol. & Behav.* 81, 289-317

Da alle drei Publikationen sich mit der gleichen Thematik beschäftigen, wäre zu erwarten, dass zumindest ein Teil des in diesen Reviews zusammengefassten Wissens aus einem Pool von Publikationen geschöpft wird. Die Auswertung der Publikationslis-

ten der Reviews zeigt jedoch, dass das nicht der Fall ist (Tab. 11).

Tabelle 11: Autismus der Disziplinen: Die Auswertung der Literaturverzeichnisse der drei Reviews ergibt, dass R. Butler kein Zitat der beiden anderen Publikationen berücksichtigt. Umgekehrt beziehen die Autoren Wade und Jones bzw. Schneider nicht die Literatur des Reviews von R. Butler ein.

Autor	Zitate	Gemeinsame Zitate
1. R. Butler (2003) <i>Livest. Prod. Sci.</i>	63	1/2 : 0* 1/3 : 0
2. I. Schneider (2004) <i>Physiol. & Behav.</i>	286	2/1 : 0
3. Wade and Jones (2004) <i>Am. J. Physiol.</i>	267	3/1 : 0

* 1/2 : 0 bedeutet, dass der Review 1 (R. Butler) kein gemeinsames Zitat mit dem Review 2 aufweist.

Eine plausible Erklärung für diesen völlig unbefriedigenden Sachverhalt gibt es nicht. Festzustellen ist, dass R. Butler sich dieser Problematik aus der Sicht der Tierernährung problembezogen nähert, während die Autoren Schneider, Wade und Jones sich mit dieser Thematik primär erkenntnisorientiert beschäftigen.

Dieses sicherlich extreme Beispiel der Isolation der Disziplinen ist sehr wahrscheinlich nicht auf dieses Thema beschränkt, sondern dürfte – wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß – ein generelles Phänomen moderner Forschung sein. Aus diesem Grunde kann ein Fortschritt bei den o. a. Erkrankungen und gesundheitlichen Problemen nur erzielt werden, wenn die verantwortlichen und zuständigen Disziplinen der Agrarwissenschaft und der Veterinärmedizin sich dieser Erkenntnis nicht verschließen, sondern als Verpflichtung zum gemeinsamen Handeln ansehen.

3.2 Verständigung über Probleme

Wenn die gewünschte Erkenntnis der Verpflichtung des gemeinsamen interdisziplinären Handelns

sich als eine (einzige) glaubwürdige Perspektive der beteiligten wissenschaftlichen Disziplinen zur Problembearbeitung/lösung durchgesetzt hat, muss eine Verständigung über die zu bearbeitenden Themen und Prioritäten erfolgen. Als mögliches Beispiel sei der Komplex kurze Nutzungsdauer der Milchkühe genannt, der allen bekannt ist, weltweit beobachtet wird und aufgrund der Komplexität nur interdisziplinär bearbeitet werden kann. Katalysierend und beschleunigend kann hierbei die große ökonomische Bedeutung des frühzeitigen Ausscheidens der Milchkühe wirken (siehe unten).

3.3 Forschungsprogramm „Ökonomie und Tiergesundheit“

Die Statistik der ADR (siehe Tabelle 1) besagt, dass seit dem Jahre 2000 jährlich etwa 40 % der Milchkühe aus dem Produktionsprozess ausscheiden und daher im Durchschnitt nur 2.5 Laktationen zur Verfügung stehen. Es besteht kein Zweifel, dass diese kurze Nutzungsdauer mit ökonomischen Nachteilen verbunden ist. Der mögliche Nutzen einer Erhöhung der Zahl der Laktationen ist vielfach diskutiert worden. Es war jedoch für die Autoren schwierig, belastbare Daten für diese Problematik zu recherchieren. Geprüft und verglichen werden sollte das Beispiel 2.5 Laktation und 18.000 l Milch im Vergleich zu 5 Laktationen mit 40.000 l Milch. Dr. Hasselmann (Humboldt Universität Berlin, persönliche Mitteilung) kam aufgrund seiner Berechnungen zu dem Schluss, dass sich eine Differenz von 121 Euro pro Kuh und Jahr zu Gunsten der Nutzung über 5 Laktationen ergibt. In der gleichen Größenordnung liegt auch die Abschätzung von Semianer (2003), der einen Betrag von 130 Euro ermittelte. Eine erheblich größere Differenz ergab sich aufgrund der Berechnungen von PD Dr. Wangler von der Landesforschung in Mecklenburg-Vorpommern (MVP). In dieser Kalkulation wurden die augenblickliche Nutzungsdauer, das Leistungs-niveau und die erzielten Erlöse in MVP von 2.5 mit 3.5 Laktationen verglichen. Der zusätzliche Gewinn der längeren Nutzungsdauer betrug pro Kuh und Jahr 730 Euro.

Unabhängig von den vorliegenden Unterschieden sind zwei Schlussfolgerungen möglich. Eine längere Nutzungsdauer als die z. Zt. 2.5 Laktationen bietet ökonomische Vorteile, die bei insgesamt 4 Millionen Kühen erhebliche Beträge zu Gunsten der Erzeuger ausmachen (z. B. 4 Mio X 120 Euro = 480 Mio Euro pro Jahr). Diese Summen sind u. a. auch deswegen bemerkenswert, weil 2004 die Gesamteinnahmen über die Milchproduktion 7.971 Mrd Euro betrug (Quelle ADR), d. h. eine Erhöhung der Laktationszahl (Beispiel 2.5 versus 5) würde zu einer Einkommenssteigerung von etwa 6 % für die Milcherzeuger führen.

Entsprechende Berechnungen lassen sich auch aufgrund der reduzierten Schlachtgewichte (Tab. 8) von 12 kg der Schweine mit den gravierenden Lungenveränderungen durchführen. Bei einer Zahl von etwa 40 Mio Schlachtschweinen pro Jahr ergibt sich bei der beobachteten Inzidenz von 30 % der Tiere folgender Schaden: 12 kg X 12 Mio betroffene Schweine X 2 Euro/kg = 288 Mio Euro. Diese Summe entspricht etwa 5.2 % der Gesamterlöse von 5.548 Mrd Euro (Quelle ADR 2004).

Die gewählten Beispiele lassen eindeutig erkennen, dass die ökonomischen Konsequenzen der gesundheitlichen Beeinträchtigungen erheblich sind und Verbesserungen wünschenswert und notwendig sind.

Die aufgezeigten Probleme sind nicht neu, wiederholt diskutiert und in unterschiedlicher Weise publiziert worden. Viele Disziplinen der Agrarwissenschaften und der Veterinärmedizin haben sich mit dieser Thematik beschäftigt. In der Regel handelt es sich jedoch um Untersuchungen, die jeweils von *einer Disziplin* bearbeitet wurden. Diese übliche Beschränkung sollte durchbrochen werden, weil sie nicht zu Fortschritten in dem gewünschten Ausmaß führen kann und wird. Aus diesem Grunde wird ein Diskussionsforum über „Ökonomie und Tiergesundheit“ vorgeschlagen, in dem zunächst einmal nur versucht werden sollte, sich über Problem zu verständigen. Daran anschließen müsste sich der Versuch, die objektiv notwendigen Disziplinen zu benennen und für die Problematik zu gewinnen. Nach diesen Vorarbei-

ten sollte eine Projektskizze formuliert werden, die als Diskussionsbasis mit möglichen Geldgebern genutzt werden kann.

4 Zusammenfassung

Die Produktionsbedingungen in der Landwirtschaft werden als Folge des nationalen und vor allem des internationalen Wettbewerbs durch zwei wesentliche Tendenzen bestimmt: Steigerung der Produktion zur *Erhöhung der Verkaufserlöse* und Rationalisierung im Sinne von *Kostensenkung*. Beide Maßnahmen dienen der Sicherung des wirtschaftlich notwendigen Einkommens der Landwirte.

Produktionssteigerung bedeutet *Leistungssteigerung* der Tiere durch die Tierzucht und in der Regel auch eine Erhöhung der Tierzahl pro Betrieb. Eine Konsequenz notwendiger Rationalisierungsmaßnahmen ist die *Umstellungen in der Haltung* der Tiere. Die Summe dieser Veränderungen – Leistungssteigerung, Tierzahl und neue Haltungsformen – hat zu Beeinträchtigungen der Tiergesundheit geführt, die von signifikanter ökonomischer Relevanz sind.

Leistungssteigerung und Gesundheit der Kuh: Mit der Steigerung der Laktationsleistung der Milchkühe hat sich die Nutzungsdauer kontinuierlich verringert und beträgt zur Zeit etwa 2.5 Laktationen. Als Folge hat sich die *durchschnittliche Lebensleistung nur unwesentlich* erhöht. Das frühe Ausscheiden der Kühe aus dem Produktionsprozess erfolgt aufgrund unterschiedlicher Erkrankungen wie z. B. Fertilitätsstörungen, Euter- oder Klauenerkrankungen und verursacht erhebliche Einkommensverluste.

Haltung und Gesundheit der Schweine: Die veränderten Haltungsbedingungen (Spaltenboden) und hohe Besatzdichte beeinträchtigen die Tiergesundheit der Schweine. Erkrankungen der Respirationsorgane treten sehr häufig auf und korrelieren negativ mit dem Schlachtgewicht und der Fleischqualität und bedingen Einkommenseinbußen.

Tierzucht und Tiergesundheit: Die Selektion auf hohen Magerfleischanteil hat ungewollt dazu geführt, dass die Schweine eine hohe Stressanfälligkeit und unzureichende Fleischqualitätsmerkmale aufwiesen.

Es besteht heute kein Zweifel mehr, dass die Mutation des Ryanodin-Rezeptors in einem engen kausalen Zusammenhang mit der Stressanfälligkeit der Schweine, der Belastungsmypathie und den Fleischqualitätsmängeln (PSE) steht. Die vollständige Elimination der Merkmalsträger wird angestrebt.

Ökonomie und Tiergesundheit: Die ausgewählten Beispiele der Beeinträchtigung der Tiergesundheit zeichnen sich dadurch aus, dass eine enge Korrelation mit den Veränderungen der Leistung der Tiere und/oder deren Haltung besteht und dass ohne Zweifel eine große ökonomische Relevanz gegeben ist. Aus tierärztlicher Sicht können diese Erkrankungen im Sinne kausaler Therapie oder Prophylaxe nicht eliminiert werden. Es ist daher zu diskutieren, wie die Forschung in den Agrarwissenschaften und der Veterinärmedizin gemeinsam agieren sollte, damit sich die skizzierte Entwicklung nicht verschärft oder von anderen Interessen bestimmt wird. Es werden konzeptionelle Vorschläge zur Diskussion gestellt. Die erforderlichen Forschungsanstrengungen können nur interdisziplinär zum Erfolg führen. Die große ökonomische Relevanz rechtfertigt Prioritäten bei Förderung von Forschungsprojekten.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Göbel, Universität München, verdanken wir wichtige Hinweise zur Thematik Energieversorgung und Immunsystem. Zu besonderem Dank bin ich Frau PD Dr. Wangler und Herrn Dr. Hasselmann verpflichtet, die Berechnungen über die ökonomischen Konsequenzen der kurzen Nutzungsdauer der Milchkühe durchgeführt haben. Die Margarete-Markus-Charity unterstützt Forschungsarbeiten über Leistung und Gesundheit der eigenen Arbeitsgruppe (H. Martens).

Literaturverzeichnis

Adler B (2005) Perspektiven der Rinderzucht aus der Sicht der Praxis. Züchtungskunde 77: 457-463

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter (ADR) Rinderproduktion in Deutschland 2004

- Argenzio B (1999) Comparative pathophysiology of nonglandular disease: a review of experimental studies. *Equine vet J Suppl* 29: 19-23
- Baker, ED, Cadman LP (1963) Candidiasis in pigs in Northwestern Wisconsin. *J Am Vet Med Ass* 242: 763-767
- Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL) (2003) Konzepte zur Minimierung des Einsatzes von Antibiotika und antibiotischen Leistungsförderern in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung 7, 5-74
- Beam SW, Butler WR (1999) Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J Reprod Fert Suppl* 54: 411-424
- Berschneider H, Blikslager AT, Roberts MC (1999) Role of duodenal reflux in nonglandular ulcer disease of the mature horse. *Equine vet J Suppl* 29: 24-29
- Bradford BJ, Allen MS (2005) Phlorizin administration increases hepatic gluconeogenic enzyme mRNA abundance but not feed intake in late-lactation dairy cows. *J Nutr* 135: 2206-2211.
- Bulang M (2005) Zum Einsatz von Luzernsilage bei Kühen mit hoher Milchleistung. *J Anim Physiol a Anim Nutr* 90: 89-176.
- Butler WR (2003) Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Prod Sci* 83: 211-218.
- Buttgereit F, Burmester, GR, Brand MD (2000) Bioenergetics of immune functions: fundamental and therapeutic aspects. *Immunol Today* 21: 192-195
- Cava AL, Matarese G (2004) The weight of leptin in immunity. *Nature Reviews* 4: 371-379
- Elbers AR, Hessing MJ, Tielen MJ, Vos JH (1995) Growth and oesophago-gastric lesions in finishing pigs offered pelleted feed ad libitum. *Vet Rec* 136: 588-590.
- Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C (2001) Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *FASEB J* 15: 2565-2571
- Fleischer P, Metzner M, Beyerbach M, Hoedemaker M, Klee W (2001) The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows. *J. Dairy Sci* 84: 2025-2035
- Friendship, RM (1999) Gastric Ulcers. In: Straw BE, D' Allaire S, Mengeling, W.L., D.J. Taylor, eds. *Diseases of Swine*. 8th ed. Ames: Iowa State University Press. 685-694
- Friendship RM, Melnichouk SI, Dewey CE (2000) The use of omeprazole to alleviate stomach ulcers in swine during periods of feed withdrawal. *Can Vet J* 41:925-928.
- Fujii J, Otsu K, Zorzato F, De Leon S, Khanna VK, Weiler J, O'Brien PJ, MacLennand DH (1991) Identification of a mutation in the porcine ryanodine receptor that is associated with malignant hyperthermia. *Science* 253: 448-451
- Glodek P (1996) Die Wahl der Vaterlinie bestimmt die Qualität der Endprodukte in der Schweinezucht. *Züchtungskunde* 68: 483-492
- Glodek P (1999) Aktuelle Probleme und Entwicklungstendenzen in der Schweinezucht. *Landbauforschung Völknerode - Sonderheft* 193, 43-52
- Kamphues J (2002) Nutritiv bedingte Probleme im Schweinebestand. *Tierärzt Prax* 30 (G): 396-403.
- Klasing KC (2006) Negative consequences of immune response: What can be done by nutritionist? *Proc Soc Nutr Physiol* 15: 17-23
- Körner B (1996) In vitro Untersuchung zur Pathogenese der Magengeschwüre in der Pars nonglandularis des Schweines. *Diss. FU-Berlin*.
- Krause KM, Oetzel GR (2005) Inducing subacute ruminal acidosis in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 88:3633-3639.
- Leury BJ, Baumgard LH, Block St, Segole N, Ehrhardt RA, Rhoads RP, Bauman DE, Bell AW, Boisclair YR (2003) Effect of insulin and growth hormone on plasma leptin in periparturient cows. *Am J Physiol* 285: R1107-R1115
- Liefers SC, Veerkamp RF, Te Pas MFW, Chilliard Y, Van der Lende T (2005) Genetics and physiology of leptin in periparturient dairy cows. *Domestic Animal Endocrinology* 29: 227-238
- Lehnert S (2005) Wo es im Stall wirklich brennt. *top agrar* 7: R6-R9.
- Lucy MC (2001) Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *J Dairy Sci* 84:1277-1293.
- Maak St, Wicke M, v. Lengerken G (2003) Eigenschaftender Skelettmuskulatur und deren Beziehung zur Fleischqualität bei Schwein und Geflügel. *Lohmann Informationen* 1/2003: 9-15
- Martens H (1997) Physiologie und Pathophysiologie des Ryanodin-Rezeptors beim Schwein: Bedeutung für die Streßempfindlichkeit, Belastungsmypathien, maligne Hyperthermie und die Qualität des Fleisches. *Tierärztliche Praxis* 25: 41-51
- Martens H (1998) Physiologie der Muskulatur und das MHS-Gen des Schweines: Zur Diskussion um eine Eliminierung des mutierten Ryanodin-Rezeptors aus der deutschen Schweinezucht. *Arch Tierz* 41: 179-192
- Matarese G, Moschos St, Mantzoros ChrS (2005) Leptin in immunology. *J Immunology* 173: 3137-3142
- Melzer W, Dietze B (2001) Malignant hyperthermia and excitation-contraction coupling. *Acta Physiol Scand* 171: 367-378
- Minkus D, Schütte A, von Mickwitz G, Beutling D (2004) Lungegesundheit, Fleischleistung und Fleischreifung beim Schwein. *Fleischforschung und Entwicklung* 7: 110-113.
- Möller M (1997) In vitro Untersuchung zur Charakterisierung der elektro- und transportphysiologischen Funktionen der Pars proventricularis des Schweine-magens. *Diss. FU-Berlin*.
- O'Brien P J (1986) Porcine malignant hyperthermia susceptibility: Hypersensitive calcium-release mechanism of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. *Can J Vet Res* 50: 318-328.
- Ohkura S, Tanaka T, Nagatani S, et al. (2000) Central, but not peripheral, glucose-sensing mechanisms mediate glucoprivic suppression of pulsatile luteinizing hormone secretion in the sheep. *Endocrinology* 141:4472-4480.
- Otto G, Röhe R, Looft H, Kalm E (2005) Genmarker: Jetzt im Paket gegen Tropfsaftverluste vorgehen? *SUS* 2/2005: 42-45

- Pushpakumara PG, Gardner NH, Reynolds CK, et al. (2003) Relationships between transition period diet, metabolic parameters and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology* 60:1165-1185.
- Royal MD, Darwash AO, Flint APF, Webb R, Woolliams JA, Lamming GE (2000) Declining fertility in dairy cattle: changes in traditional and endocrine parameters of fertility. *Anim Sci* 70: 487-501.
- Roosendaal, R, Vos JH, Roumen Th, Vugt RV, Cattoli G, Bart A, Klaasen HL-BM, E.J. Kuiper EJ, Vandenbroucke-Grauls CH, Kusters JG (2000) Slaughter pigs are commonly infected by closely related but distinct gastric ulcerative lesion-inducing *gastrospirilla* *J Clin Microbiology* 48: 2661-2664
- Schillo KK (1992) Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep. *J Anim Sci* 70:1271-1282.
- Schmitt (1993) Schweinefleischqualität in der Schweinezucht. *Züchtungskunde* 65: 455-467
- Schneider JE (2004) Energy balance and reproduction. *Physiol Behav* 81: 289-317.
- Semianer H (2003) Zur optimalen Nutzungsdauer von Milchkühen aus biologischer und ökonomischer Sicht. In: Verbesserungen der Nutzungsdauer in der Milchviehhaltung. Praxisinformation Tierischer Erzeugung, Grünland und Futterwirtschaft der LWK Hannover Heft 34, 5-20
- Taylor VJ, Cheng Z, Pushpakumara PG, et al. (2004) Relationships between the plasma concentrations of insulin-like growth factor-I in dairy cows and their fertility and milk yield. *Vet Rec* 155:583-588.
- Van den Top AM, Van Tol A, Jansen H, et al. (2005) Fatty liver in dairy cows post partum is associated with decreased concentration of plasma triacylglycerols and decreased activity of lipoprotein lipase in adipocytes. *J Dairy Res* 72: 129-137.
- Wade GN, Jones JE (2004) Neuroendocrinology of nutritional infertility. *Am J Physiol* 287: R1277-R1296
- Wehrend A (2005) Mastitis des Rindes – Teil 1: Mastitis als Faktorenkrankheit. *Veterinärspiegel* 43: 26-28
- Wendt M, Bickhardt K, Herzog A, Fischer A, Martens H, Richter TH (2000) Belastungsmyopathie des Schweines und PSE-Fleisch: Klinik, Pathogenese, Ätiologie und tierschutzrechtliche Aspekte. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 113: 173-190

Diskussion



BREVES

Ich möchte mich sehr herzlich für den eindringlichen Vortrag bedanken, und es würde mich sehr wundern, wenn jetzt nicht eine Fülle von Diskussionsbeiträgen anstehen würde. Ich sehe schon eine Reihe von Wortmeldungen, also fangen wir gleich an!

CRAMER

Ich möchte betonen, dass die Grundproblematik, die Sie, Herr Martens hier dargestellt haben, uns in der Arbeitsgemeinschaft deutscher Rinderzüchter auch nicht entgangen ist, und die ADR hat in ihrem Ausschuss Zuchtwertschätzung eine Projektgruppe „Funktionale Merkmale“ eingerichtet. Diese Gruppe befasst sich eben damit, wie die funktionalen Merkmale, wie Nutzungsdauer, Langlebigkeit und Gesundheit, künftig noch stärker in der Zuchtwertschätzung berücksichtigt werden.

MARTENS

Das nehme ich positiv zur Kenntnis. Diese Überlegungen gibt es ja auch in anderen Ländern, die Skandinavien haben das beispielsweise schon vor vielen Jahren gemacht.

ENDER

Herr Martens, Sie haben Ihrem Frust Ausdruck verliehen, dass die Schweinezüchter wider besseren Wissens, immer noch mit den MHS-Genträgern arbeiten. Wie aber überzeugen wir unsere Schweinezüchter, dass sie auf dieses eine Prozent Fleischanteil

verzichten, und sich bemühen, die Position am Markt mit einer besseren Fleischqualität zu festigen?

MARTENSS

Der Verbraucher ist unabhängig vom Fleischanteil, dem ist es völlig egal, ob die Kotelettfäche etwas größer oder kleiner ist, und deshalb können wir ihn hier nicht ins Geschäft bringen. Meine Gespräche mit den Zuchtverbänden haben immer zu der Quintessenz geführt, dass diese daran festhalten wollen, und ich frage mich, warum die deutsche Tierzucht nicht geschlossen feststellt, dass dies nicht zu vertreten ist, weil die homozygoten MHS-Genträger krank sind. Warum haben die Dänen, Schweizer und Holländer MHS rausgezüchtet? Die homozygoten Tiere sind eindeutig krank und lassen sich unter § 11b des Tierschutzgesetzes subsumieren. Ich möchte ein Zitat von einem von mir sehr geschätzten Tierzüchter, Herrn Glodek, verlesen. Er hat auf einer Tagung in Braunschweig 1999 Folgendes gesagt: „Die ausschließlich auf Fleischanteil und womöglich auf extreme Muskelausprägung ausgerichtete Zucht führt zu Schweinen, die weniger fressen und zunehmen, empfindlicher sind, und damit zu höheren Verlusten unter den Verhältnissen größerer Betriebe führen und gesamtwirtschaftlich deutlich unterlegen sind. Außerdem werden sie von wachsenden Anteilen der Verbraucherschaft aus Tierschutzgründen für anstößig befunden, was dem Image der Schweinefleischherzeugung schadet und zu weiterem Konsumverzicht mit negativen Auswirkungen auf den Markt führen könnte.“ Soweit Herr Glo-

dek, dem nichts hinzu zu fügen ist, und ich stehe voll hinter seinen Ausführungen. Ich halte das für nicht vertretbar, und die Schweinezüchter können ihr Vorgehen nicht rechtfertigen und könnten gegebenenfalls eines Tages mit dem Rücken an der Wand stehen.

SUSENBETH

Sie haben noch mal sehr schön aufgezeigt, dass die Kuh in der kritischen Phase der negativen Energiebilanz eigentlich sinnvoll reagiert. Trotzdem wird immer von Fruchtbarkeitsproblemen gesprochen. Wir sollten diesen Begriff für dieses Phänomen ausschließen, zumal es kein Problem der Kuh, sondern eher des Tierhalters ist, der mit dem vernünftigen Verhalten der Kuh nicht zurecht kommt. Die Kuh ist unter diesen Aspekten nicht etwa aufgrund ihrer hohen Leistung „fast krank“, sondern sie reagiert richtig, und wir müssen ihr dankbar sein, dass diese Verzögerung in der Reproduktion auftritt. Jetzt zu meiner Frage: Sie haben gesagt, es gibt da eine Hierarchie, mit einer Priorität für Prozesse, die unbedingt ablaufen müssen, wie die Aufrechterhaltung von Membranpotenzialen. In der 2. Hierarchie haben Sie auch die Thermoregulation genannt. Heißt das, dass die Kerntemperatur abgesenkt wird, oder wie kann ein Tier da auf ein Energiedefizit reagieren.

MARTENS

Nein, die Thermoregulation wird ausgelenkt, dass sie eine größere Schwankungsbreite in Kauf nehmen, und nicht so früh anfangen, zu schwitzen oder zu heizen. Dazu ein anekdotisches Beispiel: Während meiner Bundeswehrzeit waren wir 3 Wochen im Winter draußen, und es war sehr kalt. Zurück in der Kaserne, hatte ich das Gefühl, in den Tropen zu sein. Ich hatte meine Thermoregulation herunter gefahren, und bin nicht so empfindlich gewesen. Dasselbe machen die Kühe, was physiologisch auch möglich ist. Wir kennen das, in einem ganz anderen Zusammenhang, bei den Kamelen, die, wenn sie kein Wasser haben, ihre Körpertemperatur auf bis zu 41°C hochfahren, um nicht schwitzen zu müssen. Unfreiwillig passiert das auch bei Kälbern, wenn sie ungenügend mit Wasser

versorgt werden. Sie werden dann mit Fieber vorgestellt, wobei natürlich keine Penicillinbehandlung greift.

CLAUS

Es ist immer über Energiedefizit und Unfruchtbarkeit und über Glukose gesprochen worden. Ein anderer Mechanismus besteht ja darin, dass in der Laktation das GH-IGF1-System hochgefahren ist, und bereits hypothalamisch direkte Interaktionen mit dem LH aufweist. Wir haben über 25 Jahre Progesteronprofile gesammelt, von ein paar hundert Kühen vom Abkalben bis zur neuen Trächtigkeit. Dabei haben wir festgestellt, dass die Ovarfunktion ziemlich regelmäßig und normalzyklisch ist, und dass das Hauptproblem darin besteht, dass während der Phase des Energiedefizits stille Brunst eintritt, was auch experimentell zu simulieren ist. Es ist also nur die Brunstsymptomatik gestört, und mich würde jetzt interessieren, wie das zu klinischen Befunden passt.

MARTENS

Hinsichtlich der stillen Brunst habe ich bei Durchsicht der Reviews gelernt, dass sie auch zentral gesteuert wird und nicht peripher über Östrogene. Mit dem Progesteron wäre ich ein bisschen vorsichtig. Literaturberichten aus England habe ich entnommen, dass die dort erstellten Profile eindeutige Veränderungen aufwiesen. Also ich nehme Ihre Mitteilung jetzt gern zur Kenntnis, aber es ist auch anders dokumentiert. Das muss ich hier erst einmal so stehen lassen.

FLACHOWSKY

Sie hatten anfangs diese Studien von Petersen gezeigt. Meines Wissens haben die die Kühe durchgemolken, zumal diese, wie Sie ja auch gezeigt haben, 3 Wochen vor dem Abkalben noch 16 kg Trockenmasse gefressen haben. Wie repräsentativ ist das dann für Ihre Aussage über Energie etc.?

MARTENS

Über diese 16 kg Trockenmasse war ich auch erstaunt, muss ich sagen. Aber das war ein Versuch mit

unterschiedlichen Phosphatgehalten, und durchgemolken haben sie nicht.

FLACHOWSKY

Sie haben in einer 2. Folie gezeigt, dass die Kühe in der Zeit auch noch 16 Liter Milch gegeben haben. Das müssen Sie sich mal anschauen.

MARTENS

Nein, da haben Sie etwas verwechselt. Die Milchkurve beginnt bei Null.

FLACHOWSKY

Wenn ich mich recht erinnere, endete Herr Stangassinger in seinem Vortrag mit der Feststellung, dass Merkmalsantagonismen Anpassung des Tieres an die Nährstoff- und Energieversorgung darstellen, und dass die Antagonismen sofort aufgehoben werden, wenn die Versorgung besser ist. Bei Ihnen habe ich jetzt gelernt, dass das nicht ganz so ist, was auch meiner Überzeugung entspricht. Meiner Ansicht nach ziehen sich diese Prozesse über Wochen und Monate hin. Ich denke, man kann diese beiden Ansichten nicht so im Raum stehen lassen, sondern das muss geklärt werden.

MARTENS

Es war ja von Herrn Stangassinger sicher nicht so gemeint, dass das von einem Tag auf den anderen erfolgt. Das Zyklusgeschehen läuft über Wochen an, selbst wenn die Kühe sich wieder in einer positiven Energiebilanz befinden.

DISTL

Ich möchte in Erinnerung rufen, dass ich über 10 Jahre Vorsitzender dieser ADR-Arbeitsgruppe „Funktionale Merkmale“ war, und dass wir 1993 die Selektion bei Milchkühen umgestellt haben, und zwar von der einseitigen Selektion auf Milchleistung auf einen Gesamtzuchtwert, der Merkmale, wie Fruchtbarkeit, Kalbeverlauf, Totgeburtenrate, Langlebigkeit, mit einbezieht. Wir haben auch in einem interdisziplinären Projekt die ökonomischen Gewichte bestimmt, und es war weltweit der erste Index, den es in dieser

Ausrichtung gab. Ihren festgestellten Literaturanstieg erkläre ich mir so, dass Engländer und Amerikaner heute das als neue Information verkaufen, was vor 20 Jahren in Deutschland und in Skandinavien bereits gemacht wurde. Wir haben in Bayern schon 1986 die Zuchtwertschätzung auf Fruchtbarkeit eingeführt. Damit haben wir, trotz des genetischen Antagonismus zwischen Milchleistung und Fruchtbarkeit, die Fruchtbarkeit bis 2000 auf dem gleichen Niveau halten können. Das Problem ist dabei immer, dem Landwirt klar zu machen, dass er hier einen entgangenen Gewinn vermeiden soll. In Israel und den USA sehen wir das Problem, dass die Fruchtbarkeit bei Milchkühen absinkt, während wir sie in Deutschland auf einem gegebenen Level halten konnten, zumindest kann ich das für Fleckvieh sagen, und die Schweden sogar eine leichte Verbesserung erzielen konnten. Nicht vermeiden konnten wir ein Absinken der Nutzungsdauer, bei der ein Problem in den etwa 30% unbekanntem Abgangsursachen zu sehen ist. In diese Ursachen-Kategorie fällt auch die Labmagenverlagerung, deren Frequenz in der Holstein-Population bei 5% liegt. Das ist ein definierter Grund, aber es gibt noch viele andere Gründe. Wir haben übrigens eine auffällige Schere in der Nutzungsdauer, die zwar in der Gesamtpopulation absinkt, aber in einer kleinen Population, gemessen an der Lebensleistung, permanent ansteigt. Und dieser Pool wird immer größer, was sagen Sie dazu?

MARTENS

Darüber freue ich mich! Aber, Herr Distl, wir sind uns doch hoffentlich einig, dass dies ein gravierendes Problem ist. Sie können doch teilweise gar nicht mehr remontieren, in Anbetracht der 40% Abgänge bei Milchkühen und 10%, vielleicht sogar eher 15%, Kälberverluste. Wir sollten uns über das Problem verständigen und gemeinsam nach Lösungen suchen. Bei der Population mit ansteigender Lebensleistung und Nutzungsdauer sollten wir mal schauen, woran das liegt. Die Labmagenverlagerung ist ein sehr komplexes Geschehen, aber eindeutig korreliert mit der Kraftfutterfütterung, also mit der hohen Leistung.

KALM

Ich möchte 2 Anmerkungen machen. Zum MHS-Status in der Schweinezucht haben Sie moniert, dass die deutschen Züchter auf das Problem nicht adäquat reagierten, und haben hervorgehoben, dass die Schweden und Dänen das Phänomen längst eliminiert hätten. Zunächst muss man dazu festhalten, dass dort die Pietrain-Population, die mit diesem Gen behaftet ist, gar nicht zum Einsatz kommt, während sie in Deutschland die seit Jahrzehnten züchterisch bearbeitete Vaterrasse ist. Das ist heute nur noch eine kleine Population, in der man so eine Sanierung nicht von heute auf morgen realisieren kann, da die Erhaltung der genetischen Variabilität wichtig ist und beachtet werden muss. Die Züchter sind dabei, und sie bemühen sich. Das sollten Sie bei Ihren Aussagen auch berücksichtigen.

Meine 2. Anmerkung bezieht sich auf das von Ihnen angeschnittene Problem der Fruchtbarkeit bei Milchkühen, das Tierzüchtern und Tierärzten ja gleichermaßen bekannt ist. Was ich vermissem, ist ein Dokumentationsbeitrag der Veterinäre zur Verbesserung der Phänotypen für die züchterische Arbeit. Herr Schwerin und Herr Thaller haben gestern übereinstimmend festgestellt, dass wir gute Phänotypen brauchen, um bei den funktionellen Merkmalen züchterisch weiter zu kommen. Aber die dafür erforderliche klare Dokumentation der Erkrankungen in den Tierbeständen wird von den Veterinären leider nicht vorgenommen. Wenn wir solche Dokumentationen massenstatistisch auswerten wollen, fahren wir z.B. nach Dänemark, wo alles im Durchschreibeverfahren festgehalten wird, so dass man es sinnvoll nutzen kann. In Deutschland scheidet das bisher der mangelnden Bereitschaft der Veterinäre. Ihre Anregung, gemeinsam ein Konzept zu entwickeln, finde ich sehr gut, wenn es zur Realisierung solcher gemeinsamer Aufgaben, wie der Erstellung von Bestandsprotokollen für Erkrankungen etc., beiträgt. Gute Phänotypen! Züchterisch können wir nur mit Fakten arbeiten. Beispielsweise haben wir uns 3 Testbetriebe in den neuen Bundesländern vorgenommen, mit 3000 Kühen, und in diesen alle Erkrankungen eindeutig dokumentiert.

Damit können wir Genomanalysen durchführen und bei den einzelnen Ursachen, z.B. für Fruchtbarkeitsstörungen, ins Detail gehen. Diese Art tierärztlicher Dokumentation wäre eine Forderung, die auch von Ihrer Seite einmal kommen sollte. Vielen Dank!

MARTENS

Dokumentationen, wie Sie sie angesprochen haben, kosten Geld. Die Tierärzte würden das sofort machen, wenn es bezahlt wird. Mit dem MHS, Herr Kalm, das können Sie aus meiner Sicht nicht mehr glaubwürdig vertreten. Die Schweizer hatten das gleiche Problem wie wir, hatten aber, als 1991 der Ryanodin-Rezeptor definiert wurde, die Homozygoten bereits eliminiert. Dass die Züchter sich hier um die Sache bemühen, habe ich nun schon sehr oft gehört, und diesbezügliche Schriftwechsel haben mir auch keine Klarheit über Status und Zeitachse der MHS-Sanierung gebracht. Ich möchte, dass diese ganze Diskussion unter Fachleuten geführt wird, dass wir nicht, dann vielleicht mit dem Rücken an der Wand, auf politische Entscheidungen warten, sondern, vor dem brisanten pathophysiologischen Hintergrund des MHS, zu sachlich begründeten Lösungen und Maßnahmen kommen.

SCHWERIN

Ich habe eine Frage an den Veterinärwissenschaftler, nicht an den Tierarzt. Sie haben so viele Beispiele hier vorgestellt. Wie definieren Sie nun ein gesundes Tier?

MARTENS

Da könnte ich auf die Weltgesundheitsorganisation zurückgreifen. Wenn ein Tier sich wohl fühlt, gute Leistung bringt usw., aber Sie wollen mich in eine Falle locken, Herr Schwerin. Sie wollen von mir hören, wie ein gesundes Tier aussieht, und wie es zu definieren ist. Das kann ich natürlich nicht, weil Sie auch genau wissen, dass wir eine Schwankungsbreite haben. Aber, was ich Ihnen hier vorgestellt habe, sind ja die Kranken aus der linken Gaußkurve, um die sollten wir uns gemeinsam bemühen. Wir müssen uns

dazu über die Probleme verständigen, und für mich sind das nun einmal die gravierenden Probleme.

SWALVE

Herr Martens, Sie haben zu Recht auf die energetische Unterversorgung der Milchkuh hingewiesen. Das macht uns ja auch allenthalben Probleme, z.B. im Zusammenhang mit Krankheiten. Ich meine aber, dass man das nicht so vereinfacht, mit ganz normalen statistischen Übersichtsdaten, in Beziehung setzen sollte. Ich bin z.B. überzeugt, dass ein Hauptgrund für den Rückgang in der Nutzungsdauer von Milchkuhen ist, dass immer weniger Arbeitsstunden je Kuh und Jahr eingesetzt werden. Auch an der Kälbersterblichkeit kann man das ganz klar nachweisen. Es sind also ökonomische Zwänge, die da wirken, gegen die wir uns als Wissenschaftler schwer stemmen können. Wir können die Problematik aufzeigen, was wir ja genügend tun und getan haben, aber der Abbau von Arbeitskräften geht trotzdem weiter. Sie haben z.B. herausgearbeitet, dass Schweine, die auf Stroh gehalten werden und Stroh fressen können, nicht krank werden. Folgerichtig könnte man die Haltung auf Stroheinstreu vorschreiben, wobei man aber die entstehenden hohen zusätzlichen Kosten bedenken müsste. Solche Beispiele könnte man noch viele bringen, weshalb ich auch nicht überzeugt bin, dass wir mit diesen Appellen an die Tierzucht entscheidend weiter kommen, weil da tatsächlich solche ökonomischen Sachzwänge wirken.

MARTENS

Das bestreite ich doch gar nicht, zumal ich Tierarzt geworden bin, weil ich mit landwirtschaftlichen Nutzern arbeiten wollte. Daher sehe ich natürlich die ökonomischen Notwendigkeiten. Aber ich sehe auch die Probleme in der Tiergesundheit, den entsprechenden Handlungsbedarf und die Notwendigkeit, sich über die Probleme zu verständigen und ökonomisch sinnvolle Lösungen zu erarbeiten. Rechnen Sie doch einmal die Beispiele ökonomisch durch, z.B. die verminderte Nutzungsdauer der Milchkuh, was keiner tut, oder die Auswirkungen von pathologischen

Lungenveränderungen bei Schweinen auf das Mastergebnis. Das sind auch ökonomische Dimensionen, über die man nachdenken muss. Was die Ursachen der Kälberverluste mit bedingt, da stimme ich Ihren Ausführungen zu, aber es ist bedrückend.

BESSEI

Ich habe als Student eine Seminararbeit zur Fruchtbarkeit des Rindes gemacht. Damals waren noch jede Menge Untersuchungen da, und Ihre Statistik über die Publikationen ist etwas schief. Als Google-Information erhalten Sie nämlich nur die Arbeiten, die zur Veröffentlichung angenommen sind, während ältere Arbeiten gar nicht mehr vorkommen. Haben Sie das geprüft?

MARTENS

Das habe ich nicht geprüft

SIMIANER

Dass wir ein Problem haben, ist keine Frage. Bei vielen Krankheiten haben wir natürlich eine sehr geringe Heritabilität, und dementsprechend geringe Züchtungsmöglichkeiten. Dass niemand die optimale Nutzungsdauer berechnet, trifft natürlich nicht zu, denn viele Kollegen beschäftigen sich genau mit dieser Frage. Obwohl die funktionalen Merkmale eine sehr niedrige Heritabilität haben, liegen 50 % des Gewichts im Gesamtzuchtwert mittlerweile auf diesen Bereichen. Es wird also im Rahmen der züchterischen Möglichkeiten sehr viel gemacht. Das hängt auch mit der Qualität der Daten zusammen, und da sind auch die Tierärzte angesprochen, dafür etwas zu machen. Die in diesem Zusammenhang vorgeschlagene Zusammenarbeit zwischen Veterinärmedizin und Agrarwissenschaften sollte dabei nicht durch einseitige Ursachenzuweisungen für die bestehenden Probleme an die Tierzüchter belastet werden.

BREVES

Das ist auch so an keiner Stelle unterbreitet worden. Was hier zur Diskussion gestellt wurde, ist ein vom Grundsatz her sehr konstruktiver Vorschlag

gewesen, den ich auch mit Nachdruck unterstützen möchte.

NIEMANN

Mich interessiert besonders der Autismus der Disziplinen, wie und wo er eine besondere Rolle spielt, und was dahinter steckt. Wie kann man das überwinden? Das von Ihnen gebrachte Beispiel war eigentlich kein Beispiel für Autismus, sondern da geht es um Konkurrenzkampf. Da zitiert der Eine den Anderen nicht, was mit Impact-Faktoren usw. zusammen hängt. Ich denke, so schlimm ist es mit dem Autismus nicht. Wenn sie an den schönen Vortrag von Herrn Wolf über Biotechnologie zurückdenken, so ist dieser Wissenschaftsbereich nur über Interdisziplinarität auszufüllen und möglich. Mich interessiert, was Sie mit diesem Autismus gemeint haben, wo Sie das spezifisch sehen, und welche Motive dahinter stecken.

MARTENS

Ich würde keine Motive unterstellen, sondern das ist die Art und Weise, wie gearbeitet wird. Ich habe vergessen, zu sagen, dass Herr Butler aus der Tierernährung kommt, die anderen Beiden aber aus der Grundlagenforschung. Die sprechen unterschiedliche Kollektive an, wie das ja bei uns in der Veterinärmedizin, zwischen den Grundlagenfächern und den klinischen Fächern, auch ist. Das Wissen wird nicht von einer Forschergruppe in die andere herüber gebracht, obwohl beide Gruppen sich mit dem gleichen Problem beschäftigen. Aus solchen Gründen sind auch in klinischen Lehrbüchern nicht immer die neuesten Erkenntnisse zu den physiologischen und pathogenetischen Hintergründen für Erkrankungen zu finden. Das ist kein singuläres Phänomen, sondern das ist eo ipso so, und deshalb müssen diese Schranken durchbrochen werden.

CERMAK

Ich finde es immer wieder interessant, dass es Betriebe gibt, die hohe Milchleistungen mit ihren Kühen erzielen, 13.000–14.000 kg Durchschnittsleistung, und zwar mit gesunden Tieren. Umgekehrt können

nur gesunde Tiere solche Leistungen erbringen. Deshalb stört mich der postulierte Zusammenhang: Hohe Leistung – mehr Probleme. In den erfolgreichen Betrieben wenden die Verantwortlichen ihr Wissen an, sie kümmern sich um die Tiere, optimieren die Fütterung und den gesamten Tierkomfort. Hochleistungstiere sind vergleichbar mit Formel 1-Rennwagen, die zum Gewinnen auch einer besonderen Wartung bedürfen. Auch bei der Hochleistungskuh ist, wie schon Herr Swalve ausgeführt hat, der für sie erbrachte Input entscheidend.

MARTENS

Das ist eine bekannte veterinärmedizinische Erfahrung. Die Kliniker werden konsultiert von den Betrieben mit 6000 – 8000 Liter Durchschnittsleistung, das sind die Problembetriebe. Die in der Leistung darüber liegenden Betriebe sind gut geführt und haben deshalb weniger Schwierigkeiten. Trotz der guten Beispiele bleiben aber die Probleme insgesamt existent.

HOFFMANN

In dieser unheimlich interessanten Diskussion habe ich unter anderem gelernt, dass die Fruchtbarkeitsdepression bei 10.000-Liter-Kühen eine physiologische Anpassungsreaktion ist. Ich finde das prima, und vielleicht sollten wir dann die Bezeichnung „Fruchtbarkeitsstörung“ für diese Phase eliminieren. Gleichzeitig sollten wir aber dann auch die Ansprüche an die Kuh reduzieren, und nicht von einer 360 Tage-, sondern von einer 400 Tage-Zwischenkalbezeit sprechen. Das versuche ich, auch unseren Studenten so nahe zu bringen. Ich warne in diesem Zusammenhang etwas vor der Verwendung von Zahlen, z. B. Konzeptionsraten. Wenn sie Besamungsbezirke vergleichen, kann die Non Return Rate in einem Bezirk 35 %, im daneben liegenden Bezirk 60 % betragen. Ursache für diesen Unterschied sind wahrscheinlich nicht die Tiere, sondern es liegt am unterschiedlich qualifizierten Besamungsmanagement. Das ist gerade in großen Betrieben oft unzulänglich, und eine Vielzahl der entsprechenden Publikationen befasst

sich mit Fragen nach der optimalen Gestaltung des Besamungsmanagements. Das hat mit der Pathologie der Fortpflanzung gar nichts zu tun. Da stehen auch große wirtschaftliche Interessen dahinter.

MARTENS

Bezüglich der Zwischenkalbezeit müssen die Tierzüchter gemeinsam mit den Ökonomen entscheiden, ob man sie verlängern will. In den USA ist man ja bereits bei 15 Monaten. Das muss mal durchgerechnet werden. Vielleicht steckt auch noch dahinter, dass man in der frühen Phase der Laktation, in der die Kühe noch im tiefen Energiedefizit sind, dann extern mit Hormonen herangeht, wohinter man natürlich ein Fragezeichen setzen muss.

BREVES

Noch einmal sehr herzlichen Dank für den Vortrag, und Ihnen allen für Ihre Beteiligung an der Diskussion. Nur noch 2 kurze Anmerkungen: So eine Diskussion ist aus meiner Sicht das Beste zur Überwindung gewisser postprandialer Probleme. Wir müssen uns aber auch darüber im Klaren sein, das ist dann der Nachteil, dass eine ganze Reihe von Kolleginnen und Kollegen sich hier zu einer Stichprobe für kreislaufphysiologische Untersuchungen unter Belastung entwickeln. Das sollte man bei Alledem auch nicht vergessen.

BSE - ein singuläres Ereignis?

Tierärztliches Institut, Universität Göttingen



1 Einleitung

Ich wurde gebeten über das Thema: BSE – ein singuläres Ereignis? zu referieren, was dem ersten Anschein nach eine nicht allzu schwierige Aufgabe ist. Über BSE im Allgemeinen oder Speziellen zu referieren, z. B. also über den Erreger der transmissiblen spongiformen Encephalopathien oder die Pathogenese der TSEs, ist eine wenn auch nicht einfache, aber zu bewältigende Aufgabe.

Das Thema beinhaltet aber zwei Aspekte. Auf der einen Seite einen rein wissenschaftlich Aspekt, nämlich z. B. die Frage zur Indizienz oder zur Epidemiologie der BSE, dies lässt sich in Zahlen und Fakten darstellen, auf der anderen Seite aber eher einen philosophischen oder wissenschaftstheoretischen Teil, nämlich die Beurteilung der Singularität eines Ereignisses, in diesem Fall der BSE.

Unter singulären Ereignissen versteht man Vorkommnisse in Raum und Zeit, sie finden immer in einem – mehr oder weniger genau bestimmbar – Zeitintervall und an einem Ort statt. Sie treten nicht wiederholt auf. Ein typisches singuläres Ereignis ist z.B. am 22. November 1962, mittags um 12.30, wird J.F. Kennedy in Dallas erschossen. Obwohl wir uns also intuitiv sehr wohl im Klaren darüber zu sein scheinen, was Ereignisse sind, wann wir es mit einem oder mehreren Ereignissen zu tun haben, ist die Aufgabe diesen intuitiven Ereignisbegriff explizit zu machen und in einer philosophisch einwandfreien Terminologie zu fassen, alles andere als einfach zu lösen.

2 Versuch der Erfassung der offiziellen Ereignisse

Transmissible Spongiforme Enzephalopathien (TSE) stellen eine Gruppe von Erkrankungen dar, die durch die pathologische Anreicherung des fehlgefalteten Prionproteins gekennzeichnet ist (Abb. 1). Diese Fehlfaltung lässt sich biochemisch durch eine deutlich erhöhte Resistenz des Proteins gegen eine Proteinase K Spaltung nachweisen (Abb. 2). Es ist davon auszugehen, dass dieses fehlgefaltete Protein das infektiöse, transmissible Agens der Erkrankung darstellt. TSEs sind für eine Reihe verschiedener Spezies beschrieben, unter den Wichtigsten zählen dabei die BSE der Rinder, die Scrapie der Schafe, die Chronic Wasting Disease (CWD) bei Hirschartigen aber auch die CJD und vCJD des Menschen. Die Prion-Erkrankungen sind durch deutliche Speziesunterschiede gekennzeichnet, zeigen jedoch alle eine kleinvakuoläre,

Abbildung 1: Konformationsvergleich von zellulärem und infektiösem Prionprotein

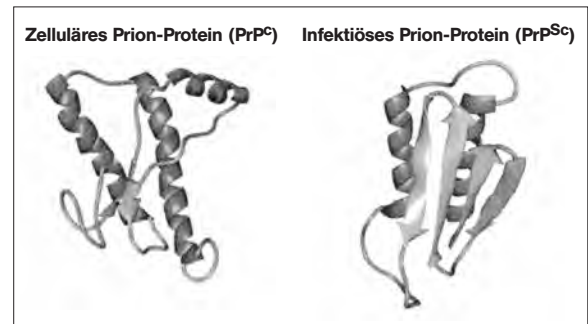
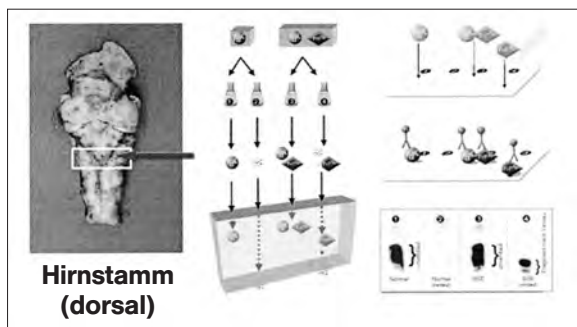


Abbildung 2: Nachweis des Protease-resistenten Prionoproteins mittels Western-Blot



spongiforme Veränderung der Hirngewebematrix, eine Degeneration der Nervenzellen und Ablagerung des krankheitsassoziierten, fehlgefalteten, scrapieartigen Prionoproteins (PrP^{Sc}).

3 Interpretation der offiziellen und tatsächlichen Ereignisse

Nach der Betrachtung der offiziellen Statistiken, ist es nun eine interessante Frage, ob das was ich ihnen soeben gezeigt habe, auch tatsächlich der Realität entspricht.

Denn, mit dem heutigen Testsystem werden nur BSE-Erkrankungen im Endstadium erkannt. Die Inzidenz einer finalen BSE beträgt 1/31500 über die gesamte Population berechnet, bei Rindern die unauffällig geschlachtet werden 1/73000. Bei veredeten Rindern steigt die Inzidenz auf 1/7000 und bei Notschlachtungen auf 1/1700 an.

Die mit Abstand höchste Inzidenz wird in BSE-kohorten mit 1/700 gefunden, das Risiko ist also um den Faktor 1:106 erhöht. Hier zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen Deutschland zu der Situation innerhalb der EU, wo das Risiko nur ca. 13-fach erhöht ist.

Die Feststellung der finalen BSE-Erkrankung ist leicht signifikant erhöht im ersten und dritten Quartal des Jahres, was wahrscheinlich Spiegel der Schlachtzahlen ist. Das Alter der Rinder bei BSE-Feststellung beträgt 69,9 Monate und ist in den Jahren relativ

konstant. Über die Zeit lassen sich zwei Gipfel in dem Geburtsdatum von diagnostizierten Fällen nachweisen: Frühjahr 1996 und Frühjahr 2000 (Abb. 3). Die in 1996 geborenen Rinder sollten inzwischen zu >95% aus der Population herausgenommen sein, für die zweite Gruppe ist noch ein deutlicher Anstieg zu erwarten, da für diese Gruppe noch nicht das mittlere Alter der BSE-Feststellung erreicht ist.

Anzumerken ist hier wiederum, dass EU-weit das mittlere BSE-Feststellungsalter von 76,2 Monate in 2001 auf 95 Monate in 2004 angestiegen ist. Dieser Anstieg bleibt in Deutschland aus und kann nur durch einen zweiten Eintrag Anfang 2000 erklärt werden.

Das Spezifikum der BSE ist andererseits der sehr lange Inkubationszeitraum und die sehr späte Anreicherung des Prionoproteins im Zentralnervensystem. Letzteres ist jedoch das diagnostische Kriterium zur Feststellung der Seuche. Anders als bei viralen oder bakteriellen Infektionen, folgt die Akkumulation der Erreger eher proteinchemischen als infektiologischen Grundsätzen. Die hieraus abgeleiteten Modelle lassen eine Abschätzung der frühesten Nachweisbarkeit mit den heute zugelassenen Testsystemen zu (Abb. 4). Nur im letzten Endstadium lassen sich somit BSE-Infektionen feststellen. Mit den heutigen Verfahren werden somit nur ca. 2 bis 8% der BSE-Infektionen aufgedeckt. Es gibt keine validen Daten zum Einfluss der Beprobung bei der Gewebeentnahme im Labor auf die Richtigkeit der Untersuchung, der Beprobungsfehler bei der Biopsieentnahme ist nicht

Abbildung 3: Verlauf der Geburtsjahrgänge von BSE-Fällen in Europa und Deutschland

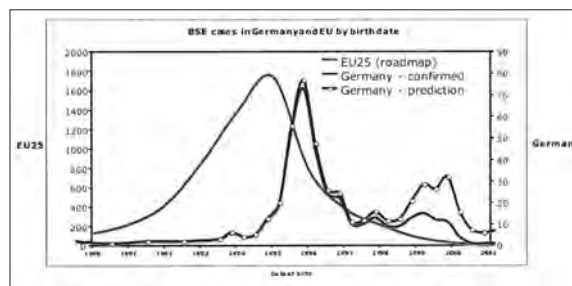
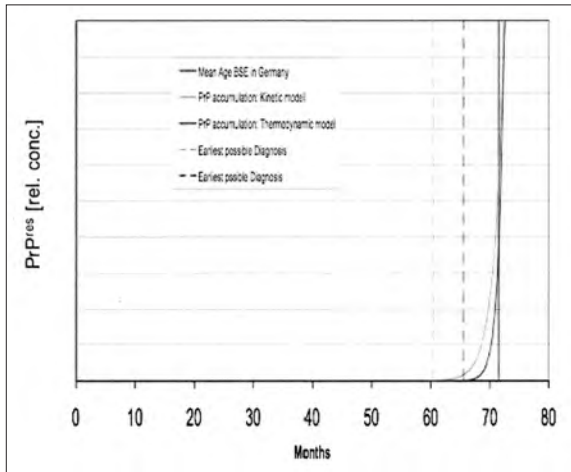


Abbildung 4: Modelle der Prionprotein-Anreicherung im Gehirn und die Nachweisgrenzen herkömmlicher BSE-Schnelltests



kontrolliert. Richtlinien in der Medizin gehen von Beprobungsfehlern aus und schreiben daher Mehrfachentnahmen vor. Bei dem heutigen BSE-Test wird lediglich ein ca. 300 mg großes Gewebestück aus der Hirnregion entnommen, die bei den klassischen Erkrankungsfällen zuerst betroffen sein soll.

Allein die neurotopologische Variabilität muss hier also zu Fehlbeprobungen führen. Das Vorliegen anderer Verteilungsmuster im Gehirn betroffener Rinder ist darüber hinaus durchaus bekannt und mit biochemisch erkennbaren Varianten vergesellschaftet. Die in Japan im Rahmen des rigiden Überwachungssystems aufgetretenen BSE-Fälle im Alter von unter 20 Monaten wiesen solche Variationen auf. In Frankreich und Italien sind einige BSE-Fälle genauer untersucht worden und zeigten, dass bis zu 25% der Rinder atypische Verteilungsmuster zeigten, die im Vergleich zum Gehirn nur sehr geringe PrP Depositionen im Obex zeigten, die nur ca. 1/25 der Reaktivität von Vergleichstieren aufwies. Diese Tiere sind nur deshalb in der Überwachung aufgefallen, weil sie ein hohes Schlachalter hatten (über 10 Jahre) und daher die

Krankheit, die andere Hirnteile (z.B. Thalamus) dramatisch betroffen hatte, auch die Obexregion erreicht hatte.

Da aber in der Überwachung nur die Obexregion beprobt wird, können solche Tiere auch im Vollbild der BSE nicht sicher durch die heutige Überwachung gefunden werden.

Nach Daten des statistischen Bundesamts werden nur 6 % der Kühe in einem Alter von mehr als 10 Jahren, nur 15 % über 8 Jahre geschlachtet. Geht man davon aus, dass solche Verteilungsmuster bereits ab 6 Jahren im Obex erkennbar werden, lässt sich berechnen, dass ein hoher Anteil der BSE Erkrankungen in Deutschland auf Grund der alleinigen Beprobung der Obexregion nicht erkannt werden können.

Leider fehlen für Deutschland hierzu belastbare Daten, es ist aber nicht davon auszugehen, dass die Situation sich von der in anderen EU-Ländern unterscheidet. Daher muss – vorsichtig geschätzt – in der Routineüberwachung von einem Beprobungsfehler von 50 - 70 % ausgegangen werden, zumal nur positive Schnelltestergebnisse zur Überprüfung weitergeleitet werden.

Zusammengenommen muss also festgestellt werden, dass – berechnet man jeden Einzeleinfluss der heutigen Testsystematik ein – nur ca. 4 % der BSE-Infektionen in der Überwachung auffällig werden. Im besten Fall haben wir in Deutschland also ca. 1500, im schlechtesten Fall ca. 5000.

Unter Berücksichtigung dieser Daten wird deutlich, was das von der EU eingesetzte Komitee schon vor einigen Jahren vorsichtig formuliert hat: „It cannot be excluded that negative tested cattle could be approaching the end of their incubation period while the PrP^{res}-concentration in their brain is still below the detection level of the available tests. This risk increases significantly with the age of the slaughtered animals“ (SSC, 10-11.01.02).

Welche weiteren Variablen gibt es? Ist z. B. die Prion-only-Hypothese noch haltbar? Müssen wir also auch ohne die Einbringung von infektiösen Prionen immer wieder mit der Entstehung einer BSE rechnen?

Es ist z.B. lange bekannt, dass Nukleinsäuren an Prionprotein binden. Diese Nukleinsäuren lassen sich in den üblichen Aufreinigungsverfahren mit PrP^{Sc} zusammen eluieren. Welche Bedeutung haben diese PrP-assoziierten Nukleinsäuren in der Entstehung, Transmission oder Propagation der Erkrankung?

Bereits in den frühen 90er Jahren wurde RNA in nativ präparierten hochgereinigten PrP^{Sc} Präparationen nachgewiesen. Neue in vitro Untersuchungen zeigen, dass bei in vitro Amplifikation, der sog. PM-CA, die Umfaltung von zellulärem zu infektiösem Prionprotein durch Zugabe von RNA deutlich verstärkt und durch enzymatischen Abbau der RNA gänzlich verhindert wird.

1997 konnte gezeigt werden, dass ein synthetisches humanes Prionprotein mit einer sehr hohen Bindungskonstante an doppelsträngige DNA bindet. Darüber hinaus wurde berichtet, dass DNA die Polymerisation des Peptids induziert. Ein ähnlicher Effekt wurde ebenfalls in einem Modell an Maus-PrP nachgewiesen, in dem die Zugabe von dsDNA Oligomeren die Umfaltung zu PrP^{Sc} begünstigte. Hierbei zeigte sich eine Sequenzabhängigkeit, die eine sequenzspezifische Bindungsstelle im Prionprotein vermuten lässt. Kürzlich wurde beobachtet, dass PrP^{Sc} aus Hirngewebe von Patienten mit CJD unter Verwendung eines gegen DNA gerichteten Antikörpers isoliert werden kann. Die genaue Bedeutung der Bindung von Prionprotein an Nukleinsäuren, in vitro aber auch in vivo ist bisher unklar.

Unabhängig von der Tatsache, dass nukleinsäurefreie PrP^{Sc} Präparationen die Infektion vermitteln können, ist jedoch eine intrazelluläre Assoziation von PrP^{Sc} und PrP^C mit verschiedensten Nukleinsäurespezies unbestritten. Deren pathophysiologische und pathobiochemische Bedeutung ist hingegen offen und steht in der wissenschaftlichen Diskussion.

Eine weitere interessante Frage ist die der Molekulargenetik der TSEs, also welchen Einfluß genetische Faktoren auf die Resistenz- bzw. Suszeptibilität eines Tieres gegenüber infektiösen Prionen haben. Seit Beginn der BSE-Krise wird nach möglichen genetischen Ursachen eine BSE-Suszeptibilität beim Rind gesucht.

Erste Untersuchungen zu einer möglichen genetischen Disposition von Rindern an BSE zu erkranken, wurden in der Arbeitsgruppe von James Womack bereits 1993 durchgeführt. Dabei wurden Längenunterschiede im Octapeptid-“repeat“-Bereich des Priongens, die mit der BSE-Inzidenz schwach korrelierten, nachgewiesen. Mit der vollständigen Sequenzierung des bovinen Prion-Genlocus war es möglich, systematisch den gesamten Bereich nach Polymorphismen zu untersuchen. Durch eine Vielzahl von Studien in unterschiedlichen Ländern und Rinderrassen steht inzwischen eine sehr umfangreiche Liste mit DNA-Variationen vornehmlich im nichtkodierenden Bereich des Prion-Genlocus zur Verfügung. Auffällig ist, daß beim Rind anscheinend das Exon 3 des Priongens weitaus seltener DNA-Sequenzvariationen und praktisch keine Aminosäureaustausche aufweist als man statistisch erwarten würde und dies z. B. im ovinen Prion-Gen der Fall ist. Eine signifikante Assoziation zwischen Polymorphismen im Promotor des bovinen Prion-Gens und dem Auftreten der BSE konnte erst kürzlich gezeigt werden. Diese Assoziation wurde später an einer unabhängigen Rinderpopulation in den USA bestätigt. Der funktionelle Zusammenhang zwischen der Variante und der BSE-Suszeptibilität läßt sich dahingehend erklären, daß die Proteinbindungsstelle eines Transkriptionsfaktors/Suppressors betroffen ist und dadurch die Transkriptionskontrolle des Prion-Gens beeinflußt wird. Parallel zu den Forschungsarbeiten am Prion-Gen wurden in der Arbeitsgruppe von John Williams Genomscans mit polymorphen DNA-Markern bei BSE-positiven und phänotypisch gesunden Rindern durchgeführt. Dabei konnten genomweit signifikante Effekte auf Chromosome 17 und XY und mögliche weitere, aber lediglich hinweisende auf 1, 6, 13 und 19 ermittelt werden.

Gegenwärtig lassen sich die Erkenntnisse zur genetischen Disposition des Rindes gegenüber BSE folgendermaßen zusammenfassen:

- (i) Polymorphismen im Promotor des Prion-Gens haben einen Einfluß auf die BSE-Suszeptibilität

- (ii) Es gibt mindestens 2 genomweit signifikante QTLs für die BSE-Suszeptibilität
- (iii) Es besteht eine Korrelation zwischen Längen unterschieden im Octapeptid-“repeat“ und der BSE-Suszeptibilität
- (iv) Eine durch funktionelle Mutationen im kodierenden Bereich des Prion-Gens bedingte BSE-Suszeptibilität gibt es beim Rind nach dem heutigen Stand der Wissenschaft nicht

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß wenn gleich der Auslöser der BSE-Problematik Ende der 80iger-Jahre sicherlich die unbeabsichtigte Einbringung einer größeren Menge infektiösen Prionproteins war, das Risiko eines erneuten seuchenhaften Auftretens der BSE durch die alleinige Tötung eines nur geringen Anteils terminal erkrankter Tiere nicht gebannt ist.

4 Suche nach Identitätskriterien

Im letzten Abschnitt möchte ich versuchen die typischen Kriterien eines singulären Ereignisses zu diskutieren, um abschließend die Frage zu beantworten, ob aus wissenschaftstheoretischer Sicht die BSE als ein singuläres Ereignis angesehen werden kann. Wonach wir also suchen sind Identitätskriterien des Ereignisses BSE. Identitätskriterien legen fest, unter welchen Bedingungen Entitäten einer jeweiligen Art identisch bzw. verschieden sind.

Um über die Identität von Ereignissen urteilen zu können, muß nach Donald Davidson Klarheit herrschen über die Identität von deren Ursachen und Wirkungen. Diese sind für Davidson ebenfalls Ereignisse. Damit kann die Identität von Ereignissen nur bestimmt werden, wenn man bereits über die Identität anderer Ereignisse - der Ursachen und Wirkungen - im Bilde ist. Davidsons Identitätskriterium zur Bestimmung der Singularität von Ereignissen löst somit einen infiniten Regress aus. Dieser führt im Fall der BSE zu dem Schluß, dass BSE kein singuläres Ereignis sein kann.

J. Kim vertritt einen anderen Ereignisbegriff. Für ihn ist ein Ereignis nichts anderes als die Exemplifi-

kation einer Eigenschaft durch einen Träger zu einem Zeitpunkt bzw. in einem Zeitraum. Unterscheiden sich die exemplifizierten Eigenschaften von Ereignissen, sind diese nach dem Kim'schen Kriterium nicht identisch und damit auch nicht singulär. Dies führt zu einer ungewollten Explosion der Zahl der zu einer Zeit an einem Ort stattfindenden Ereignisse. Die Kim'schen Kriterien führen deshalb ebenfalls zu dem Schluß, daß BSE kein singuläres Ereignis ist. Nach Baumgartner und Graßhoff sind Ereignisse genau dann identisch, wenn ihnen in denselben kausalen Strukturen dieselbe kausale Funktion zukommt und sie an derselben Lokalität in Raum und Zeit stattfinden. Der Charme dieser Definition liegt in der Tatsache, daß es nicht wie bei Davidson zu einem infiniten Regress kommt und im Gegensatz zu Kim keine zu detaillierte Aufsplitterung eines Ereignisses in allzu feine Teilereignisse erfolgt. Dennoch ist auch bei Baumgartner und Graßhoff ein singuläres Ereignis definiert durch seine räumliche und zeitliche Beschränktheit.

Interessant ist jedoch hier die Einführung eines neuen Begriffs, nämlich des Ereignistyps. Zwischen verschiedenen singulären Ereignissen können allerlei Ähnlichkeitsbeziehungen stehen. So teilt etwa das Ereignis eines am 15.6.2004 zu Boden fallenden Steins eine ganze Reihe von Merkmalen mit einem am 27.9.2005 stattfindenden Ereignis eines zu Boden fallenden Steins. Obwohl die beiden zunächst singulären Ereignisse verschiedene zeitliche Koordinaten aufweisen, gehören sie demselben Typ von Ereignis, oder kurz, dem selben Ereignistyp an. Ereignistypen sind im Gegensatz zu singulären Ereignissen weder räumlich noch zeitlich lokalisiert. Ohne nun noch weiter in die sehr spannende Materie von Kausalreaktion und den Relata einer Kausalreaktion einzugehen, kann man bereits aus den wenigen Beispielen erkennen, daß die BSE mit Sicherheit kein singuläres Ereignis darstellt, wohl aber zu einem Ereignistyp zu zählen ist. Die Frage im Titel meines Vortrags: BSE – ein singuläres Ereignis? läßt sich folglich relativ einfach mit einem „Nein“ beantworten.

Diskussion



BREVES

Vielen Dank, Herr Brenig, für Ihre interessanten Ausführungen, die ich hiermit auch zur Diskussion stellen möchte. Ich bitte Sie um Fragen oder Kommentare.

HOFFMANN

Kann man Ihren Ausführungen entnehmen, dass BSE spontan entstehen kann?

BRENIG

Ja, wir gehen von einer spontanen Bildungsrate von 1,2 Fällen pro 1 Million Kühe aus.

HOFFMANN

Und die 2. Frage: Ist BSE nicht eher eine Intoxikation als eine Infektion?

BRENIG

Ja, man könnte das durchaus als eine Intoxikation sehen, da wir nicht die typischen Korrelationen einer klassischen Infektion haben. Aber es ist ein infektiöses Agens, das sich vermehrt, und es ist daher nach der Konvention eine Infektion.

SAUERWEIN

Sie hatten die Assoziationen der krankhaft veränderten Prion-Proteine mit der DNA angesprochen. Da hätte ich irgendwie ein Vorstellungsproblem, wie das in vivo möglich sein sollte. Gibt es einen Hinweis, dass Prion-Proteine im Zellkern vorhanden sind.

BRENIG

Die Bindung der DNA an Prion-Protein, sowohl zelluläres als auch des infektiösen Prion-Proteins, das von außen in die Zelle eindringt, und die Assoziation mit der DNA erfolgt im Zytoplasma. Im Zytoplasma, wissen wir, gibt es eine Reihe von Abbauprodukten des RNA-Stoffwechsels, dass hier kurze, zum Teil 20- bis 25mer lange RNA, zirkulieren, die an die DNA assoziieren. Von daher ist es kein unbedingt nukleärer, sondern im Wesentlichen ein zytoplasmatischer Prozess.

FLACHOWSKY

Herr Brenig, es gab ja Diskussionen, dass verschiedene Ernährungsfaktoren fördernd oder hemmend auf die Entstehung von BSE wirken könnten, wobei ich z.B. an die Kupfer- oder Mangandiskussion denke. Sie haben das in Ihrem Beitrag nicht erwähnt. Wie ist denn dazu momentan der Wissensstand?

BRENIG

Es gibt da eine Reihe von Untersuchungen, dass die Alimentation mit bestimmten Zusatzsubstanzen, Kupfer und Mangan spielen dabei eine Rolle, einen Einfluss auf die Infektiosität haben. Die dazu präsentierten Erklärungen sind natürlich mehr im endogenen Stoffwechsel zu sehen, in den Interaktionen mit reaktiven oxygenen Substanzen, die über Superoxidmutase-Reaktionen und Kupferabhängigkeit arbeiten. Es gibt Hinweise, dass Prion-Protein ein Kupfertransportprotein sein könnte. Es handelt sich

hierbei aber im Wesentlichen um epidemiologische Studien aus Gebieten, in denen Manganmangel oder Ähnliches besteht. Man hatte vermutet, dass die BSE-Inzidenz in solchen Gebieten höher ist. Es liegen aber keine validen Daten vor, die einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen der Depletion von Mangan, Kupfer oder anderen Spurenelementen und der BSE-Inzidenz erkennen lassen.

COENEN

Herr Brenig, Sie haben die Frage verneint. Erwarten Sie, dass die Gesundheitspolitik Ihre Antwort verwertet? Wenn ja, welche Reaktion fürchten Sie, welche wünschen Sie?

BRENI

Die Frage der Relevanz für den Verbraucherschutz ist in dem Fall nicht berücksichtigt worden. Wir wissen, dass in der Inkubationszeit, in der die Anreicherung von Prionen im Gehirn noch nicht das Endstadium erreicht hat, die Entwicklung auf einem Niveau läuft, wo es beim Menschen auch beim Verzehr einer großen Menge Fleisch wahrscheinlich nie zu einer CJD- oder VCJD-Infektion kommen würde. Das heißt, unter Aspekten der Lebensmittelsicherheit ist ein zu einem frühen Zeitpunkt geschlachtetes Tier, das sich in der Inkubationsphase befindet, keine Gefahr für den Menschen. Deshalb wird sich die gesundheitspolitische Diskussion auch nicht an diesem Thema entfachen. Ich denke, es geht eher um ähnliche Probleme wie bei der BVD-Infektion. Im ganz strengen Sinne handelt es sich bei BSE nicht einmal um eine Zoonose. Wenn man sich die VCJD-Fälle in England ansieht, so gibt es bisher davon etwas über 150. Die ersten Prognosen lagen ja bei mehreren Millionen, dann wurde das über die Jahre reduziert. Die sachlichen Schätzungen liegen jetzt bei einigen Dutzend bis etwa 100 Fällen. Es geht hier wirklich um das veterinärmedizinische und tierzüchterische Problem, eine Infektionskrankheit zu eliminieren oder mit ihr zu leben. Und wenn BSE kein singuläres Ereignis ist, haben wir die Frage zu beantworten, ob wir über Jahre oder sogar über Jahrzehnte das Risi-

ko tragen wollen, tatsächlich infizierte Tiere, vielleicht sogar in einem fortgeschrittenen, für den Menschen riskanten Stadium, in unserer Rinderpopulation zu behalten.

THALLER

Du hast, so nebenbei, von einem zweiten BSE-Eintrag gesprochen. Ist der in irgendeiner Form zeitlich und örtlich definiert, und gibt es irgendetwas Ursächliches, z. B. ein Futtermittel? Steht etwas ganz Konkretes dahinter?

BRENI

Es handelt sich hierbei um die Interpretation oder Kalkulation der Geburtenzahlen, die, wie ich in der Grafik dargestellt habe, einen deutlichen Anstieg der infizierten Geburtsjahrgänge um das Jahr 2000 dokumentiert. Eine regionale Clusterbildung gab es nicht.

KNEIFEL

Mich würde die Risikobewertung im Blickpunkt der Konsumenten interessieren. Wie sieht das mit bestimmten Fleischarten oder Innereien aus? Es gibt ja im österreichischen, aber auch im süddeutschen Raum verschiedene, bevorzugt genossene Gerichte. Gibt es dafür eine Grundrisikobewertung?

BRENI

Das muss nach Tierarten differenziert betrachtet werden, da die Situation z. B. bei Rind und Schaf verschieden ist. Zunächst muss das Kriterium gewichtet und gewertet werden. Sie haben dann eine klare Abgrenzung nach dem Lebensalter der Tiere, bzw. auch in der Inkubationszeit. Aus jüngsten Untersuchungen ist auch bekannt, dass nach typischen oder atypischen Formen der Prion-Infektion zu unterscheiden ist. Als pauschale Antwort muss man sagen, dass alle Eintrittspforten des Organismus für die Infektion, z. B. die Peyerschen Patches im Darm, die Milz, die Lymphknoten, betroffen sein können und damit ein Infektionsrisiko darstellen. Und natürlich haben wir, zu einem relativ frühen Zeitpunkt, die Anreicherung im Zentralnervensystem, also in

den entsprechenden Bereichen des Gehirns und Rückenmarks. Eine Differenzierung zwischen kaudalen und kranialen Bereichen des Rückenmarks brauchen wir nicht vorzunehmen, da das ganze Rückenmark im Bereich der Spinalganglien zu sehen ist. Risikomaterialien sind also ganz klar Lymphknoten, Darm, Gehirn, Rückenmark, die Milz beim Schaf. Diese

Materialien sollten aus Sicherheitsgründen nicht in Verkehr kommen, sondern gleich eliminiert werden, was ja auch geschieht.

BREVES

Herr Brenig, ich danke Ihnen noch mal ganz herzlich, und Ihnen Allen danke ich für Ihre Beteiligung.

„Molekulare Populationsanalysen“ für Tiergesundheit und Tierzucht



1 Einleitung

Die Tierproduktion des 21. Jahrhunderts basiert auf molekulargenetisch gestützten Techniken! Genomanalysen und molekulare Analysen qualitativer und quantitativer Loci bei Nutztieren stellen in immer größerem Ausmaß Erkenntnisse zur Verfügung, die es ermöglichen, moderne Tierzucht auf einer neuen Ebene zu betreiben. Diese Erkenntnisse beschränken sich nicht nur auf die genetische Optimierung von Leistungsmerkmalen, sondern erlauben zunehmend, auch Aspekte der Tiergesundheit züchterisch mit molekularen Technologien zu verbessern. Darüber hinaus gestatten molekulargenetische Analysen die vom Verbraucher nachhaltig geforderte Herkunftssicherung und Rückverfolgbarkeit von Tieren und deren Produkten im Sinne tatsächlicher Überprüfbarkeit umzusetzen.

Voraussetzung für die Umsetzung und breit angelegte Nutzung dieser molekularen Analysetechniken ist, dass es gelingt, alle Tiere einer Population in die Untersuchungen einbeziehen zu können. Dazu ist es notwendig, von allen Tieren qualifiziertes Erstprobenmaterial zur Verfügung zu haben, aus dem DNA (und in speziellen Fällen auch RNA oder Proteine) isoliert werden können.

2. Gewinnung von populationsweiten DNA-Proben

2.1 Probengewinnung in Nutztierpopulationen

Grundsätzlich eignen sich alle Kern (DNA) haltigen Zellen eines Organismus für die Gewinnung

von Proben zur genetischen Analyse. In der Forensik werden aus allen nur denkbaren körperlichen Proben und zellhaltigen Flüssigkeiten und Ausscheidungen eines Individuums genetische Fingerabdrücke und DNA-Profile erstellt. Auch bei der Probengewinnung von Nutztieren für genetische Analysen wurden und werden verschiedene Quellen bzw. Probenmaterialien gewonnen und untersucht wie Blut, Haarwurzeln, Milch, Sperma, Schleimhaut, Hautgeschabsel und Biopsien. Diese Probenmaterialien sind alle für Einzeluntersuchungen mehr oder weniger geeignet. Ist das Ziel aber die qualifizierte Beprobung von Herden oder gar Populationen spielen Kriterien wie Arbeitsaufwand für die Probengewinnung, Sicherheit gegen Verwechslung, Gesamtkosten der Probenge-

Tabelle 1: Vergleich verschiedener Probenarten

Kriterium	Art der Probe				
	Blut	Milch	Sperma	Haarwurzeln	Hautstanze
Arbeitsaufwand für die Probengewinnung	hoch	mittel	mittel	hoch	gering
Sicherheit gegen Verwechslung	nein	nein	nein	nein	ja
Gesamtkosten der Probengewinnung	hoch	gering	mittel	gering	gering
Proben-Haltbarkeit bei Raumtemperatur	1-3 Tage	1-3 Tage	1-3 Tage	1-3 Tage	sehr gut
Geschlechts-Abhängigkeit	nein	ja	ja	nein	nein
Alters-Abhängigkeit	nein	ja	ja	nein	nein
Hochdurchsatz-Eignung im Labor	ja	ja	ja	nein	ja
DNA-Menge	hoch	mittel	hoch	sehr gering	hoch
DNA-Qualität	sehr gut	gut	sehr gut	mittel	sehr gut
Ausfallrate	gering	gering	gering	hoch	sehr gering
Kosten im Labor	gering	gering	gering	hoch	gering

winnung, Proben-Haltbarkeit bei Raumtemperatur, Geschlechts-Abhängigkeit, Alters-Abhängigkeit, Hochdurchsatz-Eignung im Labor, Menge und Qualität der DNA, Ausfallrate und Kosten im Labor (Tab. 1) eine wichtige Rolle.

Qualifizierte Probengewinnung bedeutet insbesondere, dass die Proben zuverlässig und fehlerfrei von allen Tieren gewonnen und konserviert werden, d.h. dass sie uneindeutig zuordenbar sind.

Eine separate Probennahme als reiner Selbstzweck ist zu kompliziert, zu fehleranfällig, zu arbeitsaufwändig und zu teuer. Eine Kombination mit tierzüchterischen oder tierärztlichen Maßnahmen, die zu anderen Zwecken ohnehin durchgeführt werden, ist aus Kostensenkungsgründen wünschenswert ja geradezu notwendig.

Die biologische Individualität und genetische Einzigartigkeit eines Organismus wird fixiert bei der Syngamie von Eizelle und Spermium und der Bildung des diploiden Chromosomensatzes. Monozygote Zwillinge (identische mitochondriale DNA) und Klonlinge (partielle Heteroplasmie der mitochondrialen DNA) sind bekannte biologische Besonderheiten. *Die administrative Identität* erhält ein Individuum üblicherweise erst nach seiner Geburt mittels artifizierlicher Kennzeichnung, die bei unseren Nutztieren heutzutage in aller Regel durch das Anbringen von ein oder zwei Ohrmarken erreicht wird. Von diesem Moment an sind Individualität und Identität miteinander gekoppelt.

Deshalb ist dieser Zeitpunkt für eine Beprobung geradezu ideal. Vor dieser Kennzeichnung gibt es keine legale wirtschaftliche Nutzung des Tieres. Wenn die Beprobung simultan mit der Kennzeichnung erfolgt gibt es auch keine Verwechslungsmöglichkeit. Außerdem ist das Einziehen der Kennzeichnungsohrmarke ein das Ohrgewebe penetrierender Vorgang und deshalb hervorragend geeignet zum Ausstanzen einer Haut- (und Knorpel) probe. Erfolgt die Aufnahme der Stanzprobe in einen Behälter, der die gleiche Identitätsnummer (incl. Barcode) wie die Ohrmarke trägt, ist eine verwechslungsfreie Zuordnung absolut gewährleistet (Abb. 1).

Die Probennahme beim Einziehen der Ohrmarke

Abbildung 1: Typi-Fix[®]-System (TFS)-Ohrmarken zur Gewebeprobentnahme



ist logisch und folgerichtig. Es bedarf aber einer zuverlässigen und ausgefeilten Technologie. Das Ausstanzen der Probe, also die saubere Durchtrennung von Haut und Knorpel, erfordert eine präzise Abstimmung zwischen Stanzspitze des Ohrmarkendorns, dem Stanzboden und der Aufnahmeeinrichtung.

Ein weiterer wichtiger Aspekt bei der Probennahme ist die Konservierung. Entscheidend ist, dass die Proben in den Probensammelbehältern nicht gekühlt oder gefroren gelagert und transportiert werden müssen. Um dies zu erreichen, kann das Prinzip der Mumifikation, also der Austrocknung der Probe durch stark hygroskopische Substanzen, genutzt werden. Diese werden im Sammelbehälter vorgehalten und entziehen nach dem Einführen der Probe die Flüssigkeit. Ohne Flüssigkeit arbeiten die zellulären Enzyme nicht und es wachsen keine Mikroorganismen, d.h. die Probe wird nicht zerstört. Dieses „physikalische“ Prinzip der Konservierung hat darüber hinaus den Vorteil, dass sie bei der späteren Isolation und Analyse der DNA nicht stört, wie dies bei der Zuführung von konventionellen Konservierungsmitteln (z. B. Salz) der Fall wäre.

Mit Hilfe der Ohrstanzenprobengewinnung kann

die gesamte Rinderpopulation innerhalb von einer Generation durch Probengewinnung bei Neugeborenen erfasst werden! Nach 5 Jahren wären bereits über 90% aller Tiere systematisch erfasst, die restlichen über 5 Jahre alten Tiere könnten nach beprobt werden, so dass dann die gesamte Population erfasst wäre.

2.2 Isolation der DNA

Damit die DNA analysiert werden kann, muss die DNA aus der Probe isoliert werden. Die Isolation der DNA ist nicht schwierig, aber arbeits-, zeit-, material- und kostenaufwändig.

Es stehen eine Reihe von Standardverfahren zur Verfügung, die von vielen verschiedenen Firmen angeboten werden. Der erste Schritt zur Isolation der DNA ist immer die Zerstörung der Zell- und Kernmembran, um die DNA freizusetzen. Anschließend wird die DNA von den störenden Bestandteilen der Zelle und des Zellzytoplasma getrennt.

Im Prinzip wird dazu die DNA zuerst an eine Trägersubstanz gebunden, dann erfolgen verschiedene Waschschritte und schließlich wird die DNA vom Träger losgelöst und eluiert. In solchen Standardprozeduren können bis zu 12 Einzelschritte nötig sein. Für Hochdurchsatz-Verfahren sind deshalb in der Regel aufwändige Laborrobotik-Verfahren notwendig.

Ein völlig neues Prinzip der DNA-Isolation, kehrt das Prinzip um und wird dadurch extrem schnell und einfach: Nicht die DNA wird gebunden, sondern die die spätere Analyse störenden Substanzen wie Proteine und Salze (Kapustin et al. 2006). Damit reduziert sich die genannte Standardprozedur quasi auf den ersten und den letzten Schritt und spart damit mehr als 80% der Zeit und Kosten (Tab. 2). Außerdem sind die Arbeitsvorgänge so einfach und auf so wenige Schritte reduziert, dass auf Roboter verzichtet werden kann. An Geräteausstattung sind lediglich ein Wärmeschrank (zur Beschleunigung der Zelllyse), diverse Mehrkanalpipetten und eine einfache Plattenzentrifuge notwendig. Eine einzige Arbeitskraft kann unter Nutzung dieser Technik bis zu einer Million DNA Isolationen pro Jahr durchführen.

Tabelle 2: Vergleich von DNA-Isolationsverfahren

Bearbeitungsschritte	Konventionell	„Schnell“-Verfahren
1 Vorbereitung der Probe	5 min.	5 min.
2 Zugabe von Lysis-Puffer	1 min.	1 min.
3 Inkubation zur Lyse	>5 min.	<5 min.
4 Zugabe von Bindungspuffer	11 min.	4 min.
5 Zugabe von Ethanol, mix ...	1 min.	
6 Auftragen auf die Säule, Durchfluss verwerfen	2 min.	
7 Zugabe Waschpuffer 1	2 min.	
8 Zugabe Waschpuffer 2	2 min.	
9 Zentrifugation der Säule	4 min.	
10 Frische Mikrozentrifugensäule Zugabe von Eluationspuffer, Inkubation, Zentrifugation	2,5 min.	1 min.

Die auf diese Weise separierte DNA kann direkt analysiert werden ist aber auch über ein halbes Jahr im Kühlschrank lagerfähig. In gefrorenem oder gefrier getrocknetem Zustand ist diese DNA unbegrenzt haltbar.

Wenn die Probengewinnung konsequent durchgeführt wird, hat man dann von allen Tieren einer Herde, eines Bestandes oder der ganzen Population eines Landes DNA-Proben für Analysen zur Verfügung. Diese Analysen können sofort durchgeführt werden, aber es ist sehr wichtig, alle DNA-Proben aufzubewahren, damit auch später noch Untersuchungen möglich sind.

2.3. Analyse der DNA-Proben

Jedes Tier kann durch Untersuchung von DNA-Varianten als Individuum identifiziert werden („genetischer Fingerabdruck“). In der Forensik und bei der Abstammungssicherung von Zuchttieren werden diese innovativen molekulargenetischen Techniken genutzt. Mittels moderner Nachweisverfahren (PCR, Sequenzierung etc.) kann bereits an kleinsten Gewebeproben nachgewiesen werden, ob diese von einem bestimmten Individuum stammen oder nicht. Derzeit werden vorrangig noch sog. Mikrosatelliten genutzt.

In Zukunft werden, wegen der besseren – auch internationalen – Vergleichbarkeit, der universelleren Einsetzbarkeit auch für genetische Fragestellungen, der leichteren Automatisierbarkeit und damit der

niedrigeren Kosten digitale Signaturen auf Grund von SNPs (single nucleotide polymorphisms) Verwendung finden (Werner et al. 2004). Mehrere renommierte Anbieter von DNA-Analyseverfahren bieten Technologien an, mit denen pro Tag mehrere Tausend Proben genotypisiert werden können. In Zukunft werden zur Genotypisierung von Nutztieren wohl außerdem miniaturisierte Analyseverfahren Anwendung finden. Chiptechnologien können es ermöglichen, von individuellen Einzelproben tausende von Genotypen simultan zu erfassen oder einen bestimmten Genotyp von tausenden von Tieren gleichzeitig in einem Arbeits/Analysevorgang zu erhalten.

Die Kosten für die Analytik von 40 SNPs (diese Zahl benötigt man für Individualnachweise) einer Probe lagen im Jahr 1998 noch bei knapp 40€ und betragen derzeit, in Abhängigkeit von der verwendeten Methode etwa 10 €. Sie werden in den kommenden Jahren weiter sinken. Bei einer Kostensenkung von 20% pro Jahr, die bei Fortschreibung der technologischen Entwicklung und vermehrten Einsatz von Laborrobotik durchaus realistisch ist, werden sich diese Kosten bis zum Jahr 2008 halbieren und im Jahr 2015 noch 1€ betragen.

2.4 Anlage von Gewebe- und DNA-Banken

Für eine ganze Reihe von Anwendungen ist es wünschenswert, Gewebe/DNA-Banken von großen Individuengruppen oder ganzen Populationen anzulegen. Diese DNA-haltigen Proben können dann dazu benutzt werden, um z.B. im Rahmen von Programmen zur Herkunftssicherung oder zur Nachverfolgbarkeit von Individuen (Tieren, Schlachtkörpern, Teile von Schlachtkörpern) und Produkten (Fleisch, Hackfleisch, Bratenstücke Verarbeitungsprodukte, Fertiglebensmittel mit Fleischanteilen etc.) eine Identitätssicherung zu ermöglichen.

Ein Problem bei der Anlage von großen Banken mit DNA-haltigen Proben ist, dass die Gewinnung und Individualisierung der Proben rasch und kosteneffizient erfolgen können muss, dass die Proben zuverlässig mit einer Identifikationsnummer versehen und mit der Identität des Tieres verknüpft sind und

dass die Proben konserviert und vor Verderb geschützt werden.

Die gewonnene DNA kann zur Anlage einer DNA-Bank dienen. Neben den konventionellen Verfahren der DNA-Lagerung (Tiefgefrierung, Lyophilisierung etc.) wird auch an neuen Entwicklungen gearbeitet, bei denen tausende von Genotypen auf einem Quadratzentimeter Chip-Fläche deponiert und in Aliquots eingelagert werden.

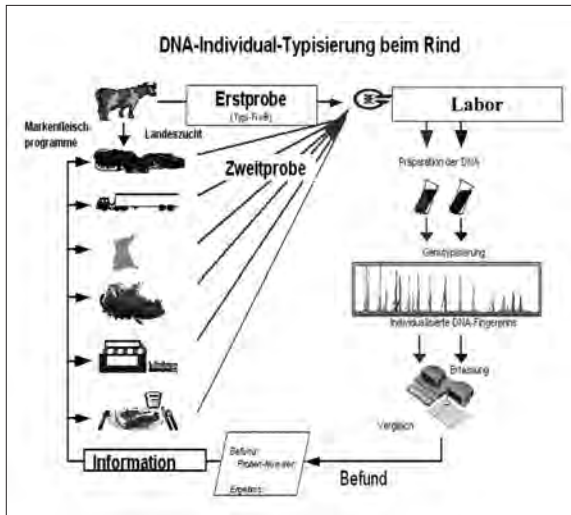
3. Anwendung Verbraucherschutz

Vorrangig ausgelöst durch die mit dem Auftreten von BSE von Seiten der Konsumenten sehr nachhaltig gestellten Fragen zur Art der Rinderzucht und zur Herkunft der geschlachteten Rinder sind Fragen der Qualitätssicherung und Rückverfolgbarkeit schon seit Jahren ein Thema. Elektronische Kennzeichnungsmittel sind dafür nicht geeignet. Sie sind zwar ein hervorragendes Instrument im Betriebs- und Herdenmanagement, aber für offizielle Überprüfungen sind sie u.a. deshalb nicht geeignet, weil sie erstens ebenso wie alle anderen artifizialen Kennzeichnungsmittel nicht fälschungssicher sind und zweitens mit der Schlachtung von Tierkörper getrennt werden und dadurch für die weitere Herkunftssicherung nicht mehr zur Verfügung stehen.

Im Rahmen der Qualitätssicherung und Rückverfolgbarkeit von Fleisch sind durch genetische Untersuchungen und durch Vergleich von Erstproben von Tieren und Zweitproben aus Schlachtkörpern und Fleischprodukten zweifelsfreie Zuordnungen möglich (Abb. 2).

Das im Rahmen der Herkunftssicherung auftretende Problem ist die stichprobenartig notwendige Überprüfung der Richtigkeit der das Produkt kennzeichnenden Angaben. DNA-analytische Verfahren ermöglichen es, die von Produzenten, Verarbeitern und Vermarktern gemachten Angaben unabhängig überprüfen zu können. Grundsätzlich ist ein Nachweis über die genetische Information, die nicht nur alle Tiere sondern auch die aus Tieren erstellten Produkte bis zum Verzehr enthalten, möglich. Für alle Tiere kann ein genetischer Fingerabdruck/eine

Abbildung 2: Herkunftssicherung beim Rind durch Individualtypisierung



SNP- Signatur erhoben und in einer Datenbank gespeichert werden. Damit kann ein einzelnes Tier oder eine Probe eindeutig aus Milliarden von Genotypen herausgefunden bzw. die Identität gesichert werden.

Wir konnten in Untersuchungen, die wir bereits vor über 15 Jahren durchgeführt haben, zeigen, dass selbst in intensiv bearbeiteten Lebensmitteln tierischen Ursprungs (Bratenfleisch, Schnitzel etc.) noch speziesspezifische und individuelle DNA nachweisbar ist.

Bei Programmen der Qualitätssicherung und Rückverfolgbarkeit treten – bei gleicher Anforderung an die Zuverlässigkeit - unterschiedliche Anforderungen hinsichtlich der Schnelligkeit auf. Bei der extrem großen Zahl von Erstproben kommt es darauf an, sehr kostengünstig analysieren zu können, Schnelligkeit spielt hier eine untergeordnete Rolle.

Die deutlich kleinere Zahl von Zweitproben für die Kontrolle hingegen muss möglichst schnell untersucht und die Ergebnisse müssen zeitnah dezentral zur Verfügung stehen. Die höheren Kosten für die Einzeluntersuchung sind in diesem Fall aber nicht so

kritisch, weil nur Stichproben untersucht werden, die beauftragt und damit vorfinanziert sein müssen.

Ein Problem ist, dass im Rahmen der Schlachtung und vor allem bei und nach der Zerlegung und Vermarktung das Fleisch durch mehrere Hände gegangen ist und häufig dann nicht mehr geklärt werden kann, wer für eine aufgetretene Verwechslung/ Vertauschung verantwortlich ist. Dies kann dadurch gelöst werden, dass bei jedem Übergang von einem Marktteilnehmer zum nächsten Rückstellproben gezogen und konserviert werden. Durch spätere Analyse kann bei Problemfällen geklärt werden, wann und wo die Identität der Probe verloren gegangen ist.

4. Anwendung Tierzucht

Eine populationsweite Beprobung ermöglicht lückenlose Abstammungsnachweise für alle geborenen Tiere, eine unzweifelhafte Überwachung von Keulungsmassnahmen bei Seuchensanierungen, die Identitätssicherung von Schlachtkörpern und Fleisch, Genotypisierungen im Rahmen der Markergestützten Tierzucht (z.B. QTLs), Erbfehlerdiagnostik (z.B. MHS, BLAD), Krankheits- und Seuchendiagnostik (z.B. BVD), Mutantenanalyse (z.B. Kasein) und eine nachhaltige Selektion auf Krankheitsresistenz (aktuell Scrapie, später auch BSE).

Mit Hilfe von DNA-Proben sind u. a. folgende wichtige Untersuchungen zuverlässig möglich:

- **Identitätssicherung (siehe Verbraucherschutz)**

Eine DNA-Probe und der daraus analysierte genetische Fingerabdruck ermöglichen es, jederzeit die Identität eines Tieres oder von Produkten dieses Tieres zu überprüfen. Dies ist z.B. wichtig, wenn Tiere den Besitzer wechseln und es zu Beanstandungen kommt. Auch bei Unfällen mit Tieren oder Diebstählen von Tieren sind diese genetischen Fingerabdrücke von großem Wert, weil sie es ermöglichen, jederzeit die Identität sicher zu bestimmen und ungleich viel sicherer, als dies mit Papieren wie Pässen oder ähnlichem möglich wäre. Dies kann wichtig sein bei forensischen Fra-

gen, Versicherungsfällen, bei Reklamationen oder Schadensersatzansprüchen etc.

- **Abstammungssicherung für alle Tiere**

Mit Hilfe molekulargenetischer Analysen kann für jedes Tier zweifelsfrei und absolut zuverlässig festgestellt werden, ob die im Zuchtbuch eingetragenen Eltern tatsächlich Vater und Mutter dieses Tieres sind. Eine falsche Zuordnung der Eltern kann zu erheblichen Schäden bei der Zucht führen.

- **Analyse von züchterisch wichtigen Genen**

Die DNA-Proben werden in Zukunft auch dafür Verwendung finden, die Tiere auf züchterisch vorteilhafte Gene zu untersuchen. Damit kann die Leistung für bestimmte Merkmale verbessert werden (z. B. Rennleistung etc.).

- **Analyse von Erbfehlerträgern**

Durch Analyse der DNA eines Tieres kann festgestellt werden, ob dieses Tier die Anlage für einen bestimmten Erbfehler trägt oder nicht. Solche Informationen sind entscheidend für die Zucht gegen Erbfehler. Wenn derartige Analysen konsequent durchgeführt werden, können wir erstmals in der über 10.000 jährigen Geschichte der Tierzucht bestimmte Erbfehler in einer einzigen Generation sicher ausmerzen.

- **Analyse von Krankheitsanfälligkeiten**

Für bestimmte Krankheiten gibt es genetische Empfänglichkeiten oder Resistenzen. Durch Analyse der DNA kann man feststellen, ob ein Tier ein Risiko hat, von einer bestimmten Krankheit betroffen werden zu können. So werden beispielsweise derzeit in der EU Schafe auf ihre genetische Anfälligkeit/Resistenz für Scrapie (Traberkrankheit), eine der BSE des Rindes ähnliche Krankheit bei den Schafen, untersucht. Ziel ist es, nur noch Schafe zu züchten, die nicht mehr an Scrapie erkranken.

- **Geschlechtsbestimmung bei Vogeljungern**

Bei vielen Vögeln können die Geschlechter nicht oder nur sehr schwierig erkannt werden. Durch molekulargenetische Analysen der Geschlechtschromosomen ist eine sichere und zuverlässige

Geschlechtsdiagnose in jedem Alter sehr einfach möglich.

- **Untersuchungen der genetischen Variabilität**

Erfolgreiche Zuchtarbeit ist nur möglich, wenn es bei den Zuchttieren genügend genetische Unterschiede (Variabilität) gibt. Bei Rotwildpopulationen kommt es regelmäßig zu Inzuchtpaarungen, weil der Platzhirsch etwa 1,5 Generationen lang aktiv ist und damit z.T. seine eigenen Töchter belegt, was zu einem höheren Inzuchtgrad führt.

- **Weitere molekulargenetische Analysen**

Molekulargenetische Analysen werden in der Forschung sehr intensiv genutzt um z.B. die Herkunft und Verwandtschaft von Arten zu klären, um festzustellen, aus welchen Regionen Tiere kommen, ob sie aus Wildfängen oder aus Zuchtbeständen stammen etc. (Molekulare Phylogenie und Evolution von Tieren). Handelsverbote, die für Wildfänge bestehen, sind für Tiere aus der Zucht nicht relevant, wenn deren Herkunft sicher bewiesen werden kann. Dies ist durch eine molekulargenetische Abstammungssicherung eindeutig möglich. Diese Ergebnisse können in Zertifikaten dokumentiert werden und die Tiere bei internationalen Transporten begleiten.

Diese Aufzählung ist nur ein Ausschnitt der möglichen Anwendungen. Hinsichtlich konkreter Beispiele wird auf die Ausführungen von Schwerin (2006), Wolf (2006) und Thaller (2006) verwiesen.

Für die nächsten Jahre ist eine rapid steigende Zahl von neuen molekulargenetischen Tests zu erwarten, da weltweit in hunderten von Labors an der Entwicklung solcher Verfahren für Nutztiere gearbeitet wird. Zur Umsetzung all dieser Tests wird aber in der Praxis immer eine DNA-Probe gebraucht, d.h. der konsequente und rechtzeitige Beginn der Probensammlung und -konservierung ist von zentraler Bedeutung.

5. Anwendung Tiergesundheit

Ein altes Ziel tierzüchterischer Anstrengungen ist die genetische Verbesserung der Tiergesundheit.

Es ist bekannt, dass es viele genetische Einflüsse auf Krankheitsanfälligkeit gibt. Ebenso gibt es Resistenzen, also genetische bedingte Faktoren, die eine Erkrankung verhindern. Beisiele sind etwa die Stressresistenz beim Schwein (MHS-Locus) oder die Scrapie-Resistenz bei Schafen.

Eine andere Form der Beeinflussung von Krankheitsgeschehen in Populationen ist die Analyse von Gewebepollen auf das Vorhandensein von Viren. Dies wird derzeit für die BVDV/MD beim Rind in der Praxis flächendeckend getestet.

5.1 Scrapie-Resistenz bei Schafen und BSE-Anfälligkeit bei Rindern

Scrapie, die am längsten bekannte Krankheit aus der Gruppe der transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE), ist eine übertragbare neurodegenerative Erkrankung bei Schaf und Ziege und stellt ein Problem der Tiergesundheit dar. Des weiteren wurde aus Gründen des vorbeugenden Verbraucherschutzes, weil auch BSE auf Schafe übertragen werden kann, jedoch nicht zwischen einer Infektion mit Scrapie und BSE unterschieden werden kann, die Europäische Kommission tätig. In der Entscheidung der Kommission der Europäischen Union 2002/100/EG vom 14.02.2003 werden die Mitgliedsstaaten verpflichtet Programme zur Züchtung von Schafen auf Resistenz gegen TSE aufzustellen. Die Zuchtprogramme konzentrieren sich auf Bestände mit "hohem genetischem Wert" und berücksichtigen die Genfrequenz, die Seltenheit der Rasse und die Problematik von Inzucht und genetischer Drift.

Mutationen an bestimmten Stellen des Prionprotein-Gens eines Tieres führen zum Austausch von einzelnen Aminosäuren im natürlichen Prionprotein, und sind beim Schaf mit einer erhöhten Resistenz oder Empfänglichkeit gegenüber dem infektiösen Scrapie-Prionprotein verbunden sind. Die Aminosäurenaustausche an den Codons 136, 154 und 171 gelten als am wichtigsten. Durch die Analyse der Erbsubstanz kann bei jedem Tier untersucht werden welche Varianten (Allele) des Prionproteins vorliegen und somit das individuelle Risiko eines Schafes durch

infektiöses Prionprotein an Scrapie zu erkranken bestimmt werden. Bislang wurden 15 verschiedene Kombinationen und damit Genotypen rasseabhängig in unterschiedlicher Verbreitung oder Frequenz festgestellt. Schafe mit dem Genotyp *ARR/ARR* sind resistent gegen infektiöses Prionprotein, das VRQ Allel zeigt die höchste Empfänglichkeit.

Auch beim Rind wird seit langem vermutet, dass es genetische Konstellationen geben muss, die die Anfälligkeit gegenüber BSE beeinflussen. Dies wäre von größter Bedeutung für die Rinderzucht und den Verbraucherschutz, da bei Kenntnis der resistenten Genotypen diese Informationen bei züchterischen Entscheidungen genutzt werden können. Bei der technisch möglichen Gewinnung von DNA-Proben aller Tiere einer Population durch Ohrgewebeprobentnahme könnte man sogar flächen deckend die Resistenz bzw. Anfälligkeit gegenüber BSE untersuchen und die Ergebnisse für Entscheidungen über Schlachalter, Verwertung der Tiere, BSE-Untersuchungen an Gehirnen und die weitere Verwendung der Tiere nutzen.

5.2 BVDV-Eradikation beim Rind

Das Virus der BVD (Bovine Virus Diarrhoe) wird zusammen mit den Erregern der Europäischen Schweinepest und der Border Disease der Schafe in das Genus Pestivirus eingruppiert. Eine weitere Differenzierung der BVD-Viren in die Genotypen-(I und -II) und Subtypen ist möglich. Durch Veränderungen im viralen Genom können zytopathogene Stämme entstehen. Solche können grundsätzlich aus Patienten mit der tödlich verlaufenden Mucosal Disease isoliert werden.

BVD ist die in Deutschland wirtschaftlich bedeutendste Rinderseuche. Das Virus ist weit verbreitet, in 4 von 5 Betrieben finden sich in der Tankmilch Antikörper gegen BVD-Virus. Im Durchschnitt ist jedes 100. geborene Kalb persistent infiziert (PI-Tiere), jedes zweite Rind infiziert sich im Laufe seines Lebens mit BVDV. Oft verläuft die Infektion ohne deutliche Erscheinungen, aber in vielen Fällen werden Erkrankungen der Atmungs- und Verdauungsorgane

beobachtet und schwere Verlaufsformen führen zu hoher Sterblichkeit. Die Folgen von BVDV-Erkrankungen sind u.a. Fruchtbarkeitsstörungen (Umrindern, Verwerfen, Missbildungen), erhöhte Kälbersterblichkeit und Kümmern sowie Todesfälle durch Mucosal Disease (Erosionen der Schleimhäute im Verdauungstrakt, unstillbarer Durchfall). Die tödliche Erkrankung Mucosal Disease folgt bei PI-Tieren nach einer Mutation des BVDV-Stammes zum zytopathogenen Biotyp oder durch Superinfektion mit zytopathogenem BVDV. Mucosal Disease ist klinisch durch mehr oder weniger stark ausgeprägte Erosionen (Schleimhäute des Verdauungsapparates, Haut im Zwischenklauenspalt und am Kronsaum) sowie häufig unstillbaren Durchfall gekennzeichnet. Die Erkrankung kommt bei Tieren jeden Alters vor.

Ein besonderes Problem bei BVD ist, dass sich das Virus bei einer Infektion trächtiger Tiere in Embryonen und Feten festsetzt. Auf Grund der noch fehlenden Immunabwehr kann es von diesen nicht attackiert werden. Bei der Entwicklung des Immunsystems werden die dann schon vorhandenen BVD-Viren nicht als fremd erkannt mit der Folge, dass sich diese Individuen Zeit ihres Lebens nicht mehr gegen BVDV wehren können. Infektionen im ersten Drittel der Trächtigkeit führen deshalb beim Rinderfetus zur Immuntoleranz gegen das BVD-Virus. Daraus resultiert eine lebenslang persistierende Infektion (PI-Tier).

Diese PI-Tiere stellen eine anhaltende Infektionsquelle dar. Mit Ausnahme der ersten Lebenswochen („diagnostische Lücke durch maternale Antikörper“) – scheiden sie das BVDV lebenslang in großen Mengen aus. Impfstoffe stehen zwar zur Verfügung, aber Impfungen müssen regelmäßig wiederholt werden und bieten trotzdem insgesamt keinen zuverlässigen Schutz.

Eine neue Bekämpfungsstrategie zur BVDV-Sanierung setzt genau bei den PI-Kälbern an! Der erste Schritt zur Identifikation von PI-Kälbern ist, zuverlässig von allen neugeborenen Kälbern geeignete Proben für die Virusdiagnostik zu erhalten (Kühne et al. 2005). Diese Proben können sehr leicht und zu-

verlässig beim Einziehen von Ohrmarken gewonnen werden.

Die Verbindung der Probennahme mit der Tierkennzeichnung und Verzeichnung im zentralen EDV-Tierregister bieten ideale Voraussetzungen für die BVD-Virus Bekämpfung u. a. auf Grund folgender Punkte:

- Frühest mögliche Erkennung von Virusträgern
- eindeutige verwechslungs- und fälschungssichere individuelle Zuordnung der Proben
- einfache Probennahme und -transport
- Nutzung der Tierdatenbank (Handelszertifikate, automatische Befundung, automatische Einleitung weiterer Maßnahmen, amtstierärztliche Überwachung)

Im Rahmen eines Feldversuches haben wir zusammen mit dem Amt der Tiroler Landesregierung bei den Zweituntersuchungen von im ersten Test positiven Kälbern und deren Mütter parallel zu den Blutproben auch TFS-Gewebeproben erhalten und untersucht. Letztendlich konnte in allen Fällen eine übereinstimmende Diagnose gestellt werden. Interessant ist, dass bei den Blutproben in zwei Fällen offensichtlich eine Verwechslung dazu geführt hat, dass die erste Untersuchung negativ ausgefallen war. Bei der Nachuntersuchung einer zweiten Blutprobe wurde das Ergebnis der TFS-Diagnostik bestätigt.

Im Rahmen der BVD-Tierseuchenbekämpfung werden in Tirol und Südtirol alle seit dem 1.1.2005 geborenen Rinder (> 120.000) mittels Probentnahme beim Einziehen von Ohrmarken und anschließender BVDV-Analyse untersucht um PI-Tiere rechtzeitig zu erkennen und aus den Herden entfernen zu können. Das System ist innovativ und ökonomisch attraktiv, verwechslungsresistent, tiergerecht und tierschützend und sollte eine Eradikation des BVD-Virus aus der gesamten Population ermöglichen.

5.3 Pharmakogenomik

In nicht ferner Zukunft werden wir auch Kenntnisse haben über Zusammenhänge und Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und genetischer Veran-

lagung. Die Pharmakogenomik beim Nutztier, die es heute so bei uns noch nicht gibt, kann in 10 Jahren zum Standard gehören. Wir werden dann von neuen Medikamenten wissen, wie sie in Abhängigkeit vom Genotyp des Patienten einzusetzen sind, bei welchen Individuen sprich bei welchen Genotypen sie wirken und wie sie individuell zu applizieren sind.

Das wird sich auf die Berufspraxis der Nutztiermedizin auswirken. Es wird nicht die Aufgabe ersetzt, eine ordentliche Diagnose zu stellen, aber es kann und wird helfen, Therapiemaßnahmen zu optimieren. Eine Vision ist, dass der Tierarzt online mit einer Datenbank verbunden sein wird, in der die pharmakologisch relevanten Genotypen aller Nutztiere gespeichert sind. Diese Daten können vorgehalten werden, wenn automatisch alle Tiere der Population beprobt und für die bekannten Genotypen hinsichtlich Arzneimittelverträglichkeit analysiert und in der Datenbank abgelegt sind.

Vor der Anwendung eines Medikamentes kann der Tierarzt dann über die Eingabe der Identitätsnummer des Tieres auf elektronischem Weg in Echtzeit erfahren, ob dieses Medikament für Ihren Patienten geeignet ist und welche Dosierung beim vorliegenden Genotyp empfehlenswert ist. Vereinfacht ausgedrückt entspricht dies einem individuellen elektronischen Beipackzettel für jeden potenziellen Patienten. Die Pharmakogenomik wird helfen, den Arzneimitteleinsatz zu optimieren und Nebenwirkungen zu reduzieren oder ganz zu vermeiden. Patienten, bei denen das Medikament auf Grund ihrer genetischen Konstellation wirken wird, werden eine genotypisch optimale Dosis appliziert erhalten und empfindliche Tiere, bei denen das vorgesehene Medikament auf Grund der genetischen Konstellation gar nicht wirken kann, werden nicht damit behandelt sondern erhalten eine Alternativtherapie.

6. Zusammenfassung

Die Tierproduktion des 21. Jahrhunderts basiert auf molekulargenetisch gestützten Techniken! Voraussetzung für die Umsetzung und breit angelegte Nutzung dieser molekularen Analysetechniken ist,

dass es gelingt, alle Tiere einer Population in die Untersuchungen einbeziehen zu können. Dazu ist es notwendig, von allen Tieren qualifiziertes Erstprobenmaterial zur Verfügung zu haben, aus dem DNA (und in speziellen Fällen auch RNA oder Proteine) isoliert werden können. Qualifizierte Probengewinnung bedeutet, dass die Proben zuverlässig und fehlerfrei von allen Tieren gewonnen und konserviert werden, d.h. dass sie eindeutig zuordenbar sind. Ideal ist, die Beprobung mit dem Vorgang des Einziehens der Kennzeichnungsohrmarke zu kombinieren, da dieser das Gewebe penetrierende Vorgang hervorragend geeignet zum Gewinnen von DNA-haltigen Zellproben ist und gleichzeitig mit der vorgeschriebenen Kennzeichnung mittels Ohrmarken eine verwechslungsfreie Zuordnung durch simultane Vorbeschriftung von Ohrmarke und Probenbehälter mit Lebensnummer/Barcode möglich ist.

Eine populationsweite Beprobung ermöglicht lückenlose Abstammungsnachweise für alle geborenen Tiere, eine unzweifelhafte Überwachung von Keulungs- Maßnahmen bei Seuchenanierungen, die Identitätssicherung von Schlachtkörpern und Fleisch sowie Genotypisierungen im Rahmen der Marker-gestützten Tierzucht (z.B. QTLs), Erbfehlerdiagnostik (z.B. MHS, BLAD), Krankheits- und Seuchendiagnostik (z.B. BVD), Mutantenanalyse (z.B. Kasein) und eine nachhaltige Selektion auf Krankheitsresistenz (aktuell Scrapie, später auch BSE). Eine weitere interessante Anwendung für die Zukunft ist, die Pharmakogenomik auch bei Tieren zu entwickeln und zu etablieren. Die Auswahl und Dosierung eines Arzneimittels in Abhängigkeit vom Genotyp des zu behandelnden Tieres führt zu zielgerichtetem und damit verringertem Einsatz von Arzneimitteln.

Im Rahmen der BVDV-Tierseuchenbekämpfung wurden in Tirol und Südtirol bereits alle seit dem 1.1.2005 geborenen Rinder (> 120.000) mittels Probenentnahme beim Einziehen von Ohrmarken und anschließender BVDV-Analyse untersucht um persistent infizierte Tiere rechtzeitig zu erkennen und aus den Herden entfernen zu können. Das System ist innovativ und ökonomisch attraktiv, verwechslungre-

sistent, tiergerecht und tierschützend und sollte eine Eradikation des BVD-Virus aus der gesamten Population ermöglichen.

Literaturverzeichnis

Brem G. (2004) Verfahren und Möglichkeiten der Herkunftssicherung bei Lebensmitteln: Genotypisierung von Nutztierpopulationen als innovativer Beitrag zur Lebensmittelsicherheit. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 111, 273-276.

Kapustin, D. V., Yagudaeva, E. Y., Zubov, V. P., Muydinov, M. R., Yaroshevskaja, E. M., Plobner, L., Leiser, R.-M., Brem, G. (2006) New Polymer-Coated Materials for One-Step Separation of Nucleic Acids, in: *Frontiers in DNA Research*, Editors: Corey R. Woods, pp.113-136.

Kühne, S., C. Schroeder, G. Holmquist, G. Wolf, S. Horner, G. Brem, and A. Ballagi (2005) Detection of Bovine Viral Diarrhoea Virus Infected Cattle – Testing Tissue Samples Derived from Ear Tagging Using an E^{max} Capture ELISA. *J. Vet. Med. Series B*, 52, 272

Werner, F.O., G. Durstewitz, F. Habermann, G. Thaller, W. Krämer, S. Kollers, J. Buitkamp, M. Georges, G. Brem, J. Mosner and R. Fries (2003) Detection and characterisation of SNPs useful for identity control and parentage testing in major European dairy breeds. *Animal Genetics* 35, 44-49.

Diskussion



BREVES

Herzlichen Dank, Herr Brem, für Ihren sehr klaren Vortrag, und ich freue mich, dass Sie auch zum Aufholen unseres Zeitverzugs freundlich beigetragen haben. Ich darf den Vortrag jetzt zur Diskussion stellen und bitte um Wortmeldungen.

MEINECKE

Was passiert mit den eingelagerten Proben, wenn die Gefahr gebannt ist? Ist es eigentlich schon irgendwann gelungen, aus dem DNA-Pool eine krankheitserregende DNA-Sequenz völlig zu eliminieren? Gibt es da ein Beispiel? Beim Menschen wird z.B. ja immer gesagt, dass die Pocken getilgt sind, aber wir wissen ja, dass das nicht der Fall ist.

BREM

Die DNA-Proben werden eingelagert und könnten natürlich, wenn das dazu gehörige Tier seinen irdischen Weg gegangen ist, irgendwann wieder entsorgt werden. Ich könnte mir vorstellen, dass man die erst einmal liegen lässt, und nach vielleicht 10 Jahren alle auf einmal entsorgt. Es ist nämlich viel mehr Arbeit, die einzelnen Proben heraus zu suchen und wegzuworfen, als sie einfach liegen zu lassen, weil sie ja auch bei Raumtemperatur gelagert werden. Mitunter könnte es ja auch interessant und attraktiv sein, noch einmal auf alle Proben zurückgreifen zu können, wenn man irgendetwas nachverifizieren möchte, sei es im Sinne der Abstammungsüberprüfung oder Ähnlichem. Übrigens, wer einmal DNA in der Hand

hat, der gibt sie nie mehr her, oder er schmeißt sie wenigstens nicht weg. Er muss sie vielleicht hergeben, wenn sie einem Anderen gehört, aber er wirft sie nicht weg. Das sage ich auch meinen Studenten und Mitarbeitern, denn da bin ich konservativ. Vielleicht ändert sich das, wenn wir einmal in DNA schwimmen, und man sich überlegen muss, ob man noch einen weiteren Lagerraum frei machen kann.

Zur 2. Frage kann ich sagen, dass wir jetzt die Möglichkeit haben, tatsächlich bestimmte Erbfehler aus der Population zu eliminieren, und zwar innerhalb einer Generation, was wir bisher in der 10.000-jährigen Züchtungsgeschichte noch nie gekonnt haben. Aber wir werden es wieder nicht machen, aus hier bereits diskutierten und noch anderen Gründen. Da die Eliminierung von Erbfehlern, einschließlich Letalfaktoren, auch eine tierärztliche Aufgabe ist, werden wir weiter um eine Umsetzung der gegebenen Möglichkeiten bemüht sein. Beim MHS ist das ja schon gelungen, und bei weiteren Merkmalen wird die Umsetzung auch eine administrative Frage sein.

KALM

Was behindert denn die Akzeptanz und Umsetzung dieses Konzepts in der Praxis der Rinder- und Schweinezüchtung? Wir brauchen diese Methoden.

BREM

Das möchte ich auch gern wissen. Um das Konzept flächendeckend umzusetzen, bedarf es einer Rechtsverordnung. Irgendwo muss entschieden wer-

den, dass es gemacht wird. Es liegt wohl mit an einer gewissen Trägheit der Administration, dass hier bisher nichts in dieser Richtung passiert, obwohl die Probenentnahme sich bereits millionenfach bewährt hat. In den USA hat eines der größten diagnostischen Laboratorien über 200.000 Proben analysiert für verschiedene Untersuchungen, z.B. im Zusammenhang mit Fleischqualität. Die Südkoreaner ziehen gerade in einigen Provinzen eine Herkunftssicherung zum Konsumentenschutz auf. Zypern beprobt seine Schafe wegen Scrapie mit diesem System. Am wenigsten Anwendung haben wir in Bayern und Deutschland, wir sind eben traditionsbewusst.

FÖRSTER

In Bayern ist ja sicher ein Grund der, dass wir nicht überzeugt sind, dass wir von allen Tieren Proben brauchen, grundsätzlich nicht, die Forschung nicht, und für solche Analysen auch nicht. In Bayern haben wir ein System, wo wir, projektbezogen, innerhalb von 14 Tagen von jeder Kuh, nämlich über die Milchrestproben, beliebig viel Material sammeln können, so dass wir auch diesen ganzen Lageraufwand nicht haben. Es ist einfach eine andere Konzeption, die genau so leistungsfähig, dabei flexibel ist, und es wird sicherlich mehrere solche Systeme geben.

BREM

Ich habe die angeschnittenen Fragen eigentlich schon in meinem Vortrag beantwortet. Bei den Systemvergleichen spielen auch Sympathie und Antipathie eine Rolle. Was natürlich bei Deinen Milchproben nicht möglich ist, ist ein direkter Bezug von der Probe zur Kuh, weil man Milch ja nicht ansieht, aus welchem Euter sie stammt. Bei vielen Anwendungsbereichen ist die Identität extrem wichtig, und die ist nur mit gleichzeitiger Kennzeichnung absolut sicherzustellen. Es muss nicht unbedingt die Ohrmarke sein, aber das Verfahren muss die Übereinstimmung von Probe und Proband garantieren.

BREVES

Was die Pharmakogenetik betrifft, so ist das im Zusammenhang mit der Tumorthherapie ja einsehbar,

aber welches sind die anderen Bereiche der Pharmakotherapie, die da eine Rolle spielen?

BREM

Antibiotika, möglicherweise, die haben ja auch Nebenwirkungen. Alles, was Nebenwirkungen auf genetischer Grundlage hat, kommt in Betracht. Herzkreislauferkrankungen sind ja im Nutztierbereich nicht so das große Thema, obwohl die Kliniker das vielleicht etwas anders sehen.

BREVES

Wenn Sie Antibiotika erwähnen, dann haben wir ja dort einen 2. Faktor in Form der mikrobiellen Resistenz.

BREM

Pharmakogenetik sagt ja nichts aus über die Resistenz der Mikroorganismen, auf die eine Behandlung abzielt, sondern über die Reaktionslage des Patienten. Die Zahlen, die man immer hört über Todesfälle beim Menschen, verursacht durch Arzneimittel-Nebenwirkungen, sind ja erschreckend hoch. Ich habe noch keine entsprechenden Zahlen aus dem Veterinärbereich gesehen, aber vielleicht gibt es ja welche, die dann größer oder kleiner sein können, als beim Menschen. Ich wollte aufzeigen, in welche Dimensionen die Molekularbiologie im Nutztierbereich hineinwachsen kann, ohne zu wissen, ob es wirklich ein Durchbruch wird.

BAUMGARTNER

Es gibt schon Daten über negative Arzneimittelnebenwirkungen, z. B. wird das in Berlin vom Institut für Risikobewertung bearbeitet. Die Zahlen sind sehr niedrig, vielleicht auch deshalb, weil Tierbesitzer die Fälle normalerweise nicht melden, und die Pharmaindustrie die Daten wohl nicht unbedingt preisgibt.

BREM

Dem Veterinärmediziner steht ja ein Weg offen, der der Humanmedizin nicht offen steht, nämlich das Tier zur rechten Zeit und vor einer Arzneimittelapplika-

tion zur Notschlachtung zu bringen. Die vorliegenden Zahlen sind sicher trotzdem mit einer gewissen Unsicherheit behaftet, z. B. wenn die Nebenwirkungen von anderen Faktoren überdeckt sind.

WOLFRAM

Ein großes Problem im Humanbereich ist, dass über 65 Jahre alte Patienten oft mehrere Medikamente parallel einnehmen, so dass unangenehme Nebenwirkungen auf Interferenzen zwischen den Medikamentenwirkungen zurückzuführen sein können. Wenn z. B. die gleichen Eliminierungsmechanismen genutzt werden, würden andere Konzentrationen systemisch erreicht werden, als bei der Untersuchung eines einzelnen Medikaments überhaupt festgestellt werden könnten.

BREM

Mir wäre auch der Weg über die Resistenzzucht wichtiger, als der über Pharmakogenetik. Aber mit der Resistenzzucht sind wir ja bei Nutztieren, von einigen Fällen abgesehen, nicht entscheidend weiter gekommen. Die Zukunft wird wohl viele positive Anwendungsmöglichkeiten bringen, wobei wir einfach noch mehr in die Forschung investieren müssen. Wir wissen, dass es die genetischen Unterschiede gibt, haben aber die genetischen Grundlagen noch nicht für alle identifiziert. Es werden wahrscheinlich nicht so einfache Merkmale sein, wie die, mit denen wir

als Tierzüchter täglich umgehen. Das geht sicher in Richtung Marker und so Ähnlichem. Aber wir schaffen es ja nicht einmal, das, was wir identifiziert haben, auch in der Zucht umzusetzen, wie z. B. bei den Letalfaktoren.

HOFFMANN

Beim Kleintier kennen wir die Ivermectin-Problematik, und da haben wir ja die Genotypisierung. Das können wir z. B. beim Collie anwenden, und ich glaube, dass das in Zukunft auch beim Großtier möglich sein wird.

Es ist richtig, was Herr Baumgartner gesagt hat, dass nämlich die Nebenwirkungsmeldungen, und die Einleitung von Stufenplanverfahren, in der Veterinärmedizin, im Vergleich zur Humanmedizin, sehr gering sind. Da liegt fast nichts vor. Und da bitten die Verbände, dass die Tierärzte möglichst alles einschicken, damit da ein Feedback entsteht, aber da ist fast nichts.

BREM

Wenn wirklich nichts da wäre, hätten wir keine Probleme.

BREVES

Ich darf Ihnen, Herr Brem, noch einmal herzlich danken für Ihren Beitrag, und Ihnen allen danke ich für Ihre Beteiligung.

Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Schwein



Die Produktionsbedingungen in der Schweinehaltung haben sich in den zurückliegenden Jahren einem stetigen Wandel unterzogen, der sich auch auf die Tätigkeit der Tierarztpraxen in der Schweineproduktion auswirkt. So hat in Deutschland die Anzahl der Schweinehalter in den letzten 20 Jahren kontinuierlich abgenommen (1983: 451.600 – 2004 93.700, Tab. 1), eine Tendenz, die auch für die gesamte EU gilt. Betriebsaufgaben sind besonders im Bereich kleinbäuerlicher Bestände zu verzeichnen, die die Schweinehaltung im Nebenerwerb betrieben haben und die wegen fehlender wirtschaftlichen Perspektiven (unrentable Produktion, kein Nachfolger für die Hofbewirtschaftung) die Schweinehaltung einstellen. Aus der Tatsache, dass die Anzahl der gehaltenen Schweine in Deutschland jedoch nicht entsprechend zurückgegangen, sondern sogar angestiegen ist, wird erkennbar, dass eine deutliche Konzentration der Tierhaltung (mehr gehaltene Schweine pro Betrieb) bei verbessertem Selbstversorgungsgrad stattgefunden hat (Tab. 1). Die Anteil des Schweinefleisches am Gesamtfleischverzehr in Deutschland ist mit 66 % weitgehend konstant, während der Rindfleischverzehr abgenommen, der Geflügelfleischverzehr dagegen zugenommen hat (Tab. 2). In der Schweinehaltung müssen regionale Unterschiede berücksichtigt werden: eine sehr hohe Zahl gehaltener Schweine pro Fläche ist in Nordwestdeutschland, aber auch in Baden-Württemberg zu verzeichnen, während die Tierdichte in Ost- und Süddeutschland ansonsten wesentlich geringer ist. Jedoch existieren in den Neubun-

desländern viele große und sehr große Betriebe im Vergleich zu den Altbundesländern, in denen immer noch vermehrt kleine und mittlere Betriebe zu finden sind. Im Vergleich liegt die durchschnittliche Anzahl an gehaltenen Schweinen pro Betrieb in Deutschland aber immer noch deutlich unter den Betriebsgrößen, die in Großbritannien, Irland, Dänemark oder den Niederlanden erreicht werden.

Tabella 1: Schweineproduktion in der EU und in Deutschland

	EU	Deutschland
Schweine		
1983 (EU 10, D West)	79.239.000	23.449.300
1995 (EU 12)	110.406.000	24.674.000
2004 (EU 15)	123.194.000	26.334.300
Schweinehalter		
1983 (D West)		451.600
1995 (EU 12)	1.146.000	214.500
2004 (EU 15 2003)	644.000	93.700
Schweine/Betrieb		
1983 (D West)		51,9
1995 (D West/Ost)		99,0/145,0
2004		281,1
Schweineschlachtungen		
1983 (EU 10, D West)	128.184.000	37.153.000
1995 (EU 12)	177.520.000	39.361.300
2004 (EU 15)	204.751.000	46.904.100
Schweinefleischverbrauch*/Kopf		
1983 (EU 10, D West)	37,6 kg	58,7 kg
1995 (EU 12)	40,9 kg	59,6 kg
2004 (EU 15)	43,2 kg	55,1 kg
Selbstversorgungsgrad		
1983 (EU 10, D West)	101,9 %	87,4 %
1995 (EU 12)	105,0 %	76,6 %
2004 (EU 15)	109,0 %	91,0 %

* incl. Industrie

(n. Scheven u. Wörner 1983, Schulz u. Ingwersen 1996, Gatzka et al. 2005)

Tabelle 2: Fleischverzehr pro Kopf der Bevölkerung 1995 – 2004 in Deutschland (in kg/Jahr und % am Gesamtfleischverzehr)

	1995	2004
Schwein	39,6 kg	39,5kg
	66,5 %	65,9 %
Rind	11,3 kg	8,8 kg
	19,0 %	14,7 %
Geflügel	7,9 kg	10,9 kg
	13,3 %	18,2 %
Schaf/ Ziege	0,7 kg	0,7 kg
	1,2 %	1,2 %

Im Rahmen der kurativen Praxis wurde der Tierarzt häufig zur Einzeltier- und Notfallbehandlung gerufen, wobei der Einsatz von therapeutischen Arzneimitteln im Vordergrund stand. Weiterführende diagnostische Maßnahmen sowie systematische Präventivberatung waren dabei eher die Seltenheit. Eine langfristige anhaltende Verbesserung des Gesundheitsstatus in einer Herde ist unter diesen Bedingungen kaum zu erreichen. Mit dem genannten Strukturwandel sind jedoch die Ansprüche der Tierhalter, die sich auf die Schweineproduktion spezialisiert haben und im Vollerwerb arbeiten, an die tierärztliche Betreuung deutlich gestiegen. Die Behandlung von Einzeltieren tritt dabei in den Hintergrund, während das Erreichen und die Erhaltung eines bestmöglichen Gesundheitsstatus und die optimale Leistungsfähigkeit des gesamten Bestandes in den Mittelpunkt rückt. Dies ist nur möglich, wenn auch Zeit in eine intensive Analyse der Bestandssituation mit entsprechender ausführlicher Beratung investiert wird.

Blaha (1995) definiert die tierärztliche Bestandsbetreuung deshalb als die planmäßige Tätigkeit in Nutztierbeständen mit dem Ziel der Erhaltung der Tiergesundheit statt der Behandlung von Krankheiten, wobei im Vordergrund die ständige Minimierung von Gesundheitsrisiken sowie die Früherkennung und Verhinderung von Bestandserkrankungen im In-

teresse des Verbraucherschutzes, der Qualitätssicherung und des Tierschutzes steht. Vergütet werden soll der Aufwand und der Erfolg der Bemühungen um Verbraucherschutz, Tiergesundheit und Wohlbefinden der Tiere und nicht die Menge der eingesetzten Medikamente. Dabei ist nicht an den völligen Verzicht auf Arzneimittel gedacht, sondern an einen möglichst geringen, gezielten Einsatz an therapeutischen Wirkstoffen, wie z. B. Antibiotika, und einem auf der anderen Seite gesteigerten Aufwand an präventiven Maßnahmen wie Impfungen.

Die Tiergesundheit darf aber nicht nur als Möglichkeit für die Produktivitätssteigerung im Betrieb gesehen werden, sondern muss heutzutage auch unter dem Aspekt der Lebensmittelkette und dem „from stable to table“-Konzept betrachtet werden. Mit einer bestmöglichen Tiergesundheit im Bestand wird letztlich ein qualitativ hochwertiges und gesundheitlich unbedenkliches Nahrungsmittel produziert und damit auch die Lebensmittelsicherheit sowie ein ausreichender Verbraucherschutz gewährleistet. Wichtige Ziele sind dabei die Verhütung von lebensmittelrelevanten Infektionen sowie von Kontaminationen und Rückständen jeglicher Art bei Lebensmittel liefernden Tieren. Darüber hinaus muss die ethische Erwartungshaltung der Gesellschaft hinsichtlich des Tierschutzes und einer artgerechten Haltung der Nutztiere in der Bestandsbetreuung Berücksichtigung finden.

Mit der Einführung der Schweinehaltungshygieneverordnung (SchHaltHygVO) 1999 ist nun erstmalig vom Gesetzgeber die tierärztliche Bestandsbetreuung im Sinne von obligatorischen regelmäßigen und planmäßigen Untersuchungen der Schweine haltenden Betriebe unabhängig von akuten Erkrankungen rechtlich verankert worden. Ein Hauptgrund dafür waren seuchenhygienische Defizite der Schweine haltenden Betriebe, die nicht nur im Bereich des Tierseuchenrechts, sondern auch in den ungünstigen Strukturen der Schweinehaltung und des Viehhandels mit intensivem, oft unübersichtlichem, häufig grenzüberschreitendem Tierhandel gesehen wurden. Wenig ausgeprägte vertikale Produktionsstrukturen verbunden mit dem Zukauf von Schweinen aus vielen Betrie-

ben unterschiedlicher Regionen resultieren in einem permanenten Seuchenrisiko, dem durch eine regelmäßige epidemiologische Überwachung entgegen gewirkt werden soll. Die Verordnung gibt dazu eine Besuchsfrequenz von mindestens zweimal pro Jahr bzw. einmal pro Mastdurchgang vor.

Die genannte Besuchsfrequenz ist jedoch nur als Minimum in Bezug auf die Prophylaxe im Rahmen der Tierseuchenbekämpfung anzusehen und entspricht nicht den Erfordernissen einer intensiven Bestandsbetreuung, bei der regelmäßig zu terminierende Visiten etwa im Abstand von maximal 4 Wochen einzuplanen sind. Die Untersuchungsfrequenz hängt nicht zuletzt auch von den aktuellen arzneimittelrechtlichen Regelungen ab, bei denen der Abgabezeitraum für verschreibungspflichtige Arzneimittel 31 Tage beträgt (Ausnahme bei systemisch anzuwendenden Antibiotika, s. u.).

Weiterhin werden nicht nur die Erfassung bestimmter betriebspezifischer Daten zur Leistungs- und Krankheitskontrolle, die in vielen Betrieben schon in Form von Sauenplaner- und Mastplanerauswertungen vorliegen, sondern auch die Dokumentation der tierärztlichen Tätigkeit durch die Verordnung vorgeschrieben.

Die regelmäßigen Bestandsbegehungen im Rahmen der Bestandsbetreuung sollten anhand eines Schemas erfolgen, das eine Reihe von festgelegten Punkten enthält, jedoch abhängig von der aktuellen Betriebssituation auch variabel ist und dem Bedarf angepasst werden kann. Richtlinien dazu sind in der Verordnung für Tierärztliche Hausapotheken enthalten (Zrenner u. Paintner 2006). Eine Eingangsuntersuchung bei Übernahme einer Betreuung wird dabei wesentlich ausführlicher ausfallen als Folgeuntersuchungen oder Einstellungsuntersuchungen, für die zunächst die Minimalia gelten, die aber darüber hinaus bei Auffälligkeiten erweitert werden können:

- Die Infektionsprophylaxe in Form des Anlegens bestandseigener Schutzkleidung oder Einmalschutzkleidung ist heute als Selbstverständlichkeit

anzusehen. In Basiszucht- und Vermehrerbetrieben muss sorgfältig vorgeplant werden, um Karenzzeiten ohne vorherige Besuche in anderen Betrieben einhalten zu können. Auch das „Hineinduschen“ sollte nicht nur als lästige Maßnahme angesehen werden.

- Die Erhebung einer ausführlichen Anamnese hilft, die aktuelle Betriebssituation zu erfassen. Dazu gehört insbesondere die Kontrolle der in vielen Betrieben schon elektronisch erfassten Produktionsdaten und Schlachtorganbefundung sowie möglicherweise schon vorhandene weiterführende Untersuchungsergebnisse. Im Krankheitsfall sind Krankheitsverlauf und Hinweise auf mögliche Krankheitsursachen zu eruieren. Auch im Vorfeld eines Besuches können schon Informationen bereitgestellt werden (z. B. Gesundheitsstatus von Herkunftsbetrieben).
- Es schließt sich eine ausführliche Bestandsbegehung an, die auch die klinische Untersuchung von Tiergruppen oder verdächtigen Einzeltieren (incl. Kontrolle der Körpertemperatur) einschließt. Dies hat auch immer hinsichtlich einer möglichen Seuchenerkennung und Seuchenprophylaxe im Sinne der SchHaltHyg-VO zu geschehen. Gleichzeitig sollte eine grobsinnliche Überprüfung der Umwelt- und Haltungsbedingungen erfolgen.
- Je nach Situation werden Proben für aktuelle diagnostische Zwecke oder für vereinbarte oder amtlich vorgegebene Monitoring-Untersuchungen nach festgelegtem Probenentnahmeplan bzw. die Auswahl von zu sezierenden Tieren vorgenommen.
- Zu den Prophylaxemaßnahmen gehört die Erstellung eines Impfschemas sowie die Umsetzung des Impfplanes für die Herde, ggf. im Vorfeld die Beantragung von Impfausnahmegenehmigungen sowie Festlegung und Durchführung einer regelmäßigen Parasitenbekämpfung.
- Es sollte Zeit eingeplant werden für verabredete oder kurzfristig notwendige Maßnahmen wie Ferkel-OPs, Tierschutzaufgaben (z. B. Euthanasie von Tieren), Ultraschalluntersuchungen oder Notfallversorgung einzelner Schweine.

- Bei Bedarf sind spezielle Untersuchungen im Bereich von Umwelt und Haltung (Futter- und Wasserversorgung, Stallklima/Lüftungs- und Heizungssystem, Installationen/Stallboden, Auslauf/Weiden) sowie Kontrollen und Beratung im Bereich des Managements (z. B. Rein-Raus-System, Reinigung und Desinfektion, Sauen-Belegungsmanagement, Medikationsvorrichtungen, Tierverkehr innerhalb der Produktionskette) durchzuführen.
- Der Tierhalter wird nach Ende der Untersuchung abschließend über Prognosen sowie über Möglichkeiten und Ziel sowie Dauer und Kosten von umsetzbaren Maßnahmen informiert. Eine Abgabe von Arzneimitteln erfolgt nach Abschätzung des Bedarfs im Rahmen der einschlägigen Rechtsvorschriften.
- Von dem Bestandsbesuch und der Beratung ist ein Protokoll zu fertigen, in dem sowohl die aktuellen Befunde und Diagnosen, als auch durchgeführte und empfohlene Maßnahmen und ggf. Ergebnisse von Erfolgskontrollen festgehalten werden. Auch längerfristig zu etablierende Behandlungs-, Hygiene- oder Sanierungsprogramme sollten schriftlich fixiert werden.
- Es sollte nicht gezögert werden, in Problemfällen auch landwirtschaftliche Berater, betreuende Tierärzte aus anderen Bereichen der Produktionskette oder externe Spezialisten hinzuzuziehen. Grundsätzlich kann es hilfreich sein, in bestimmten Abständen Treffen mit allen an der Produktionskette beteiligten Parteien zu organisieren.

Für die Abgabe von Arzneimitteln muss berücksichtigt werden, dass apothekenpflichtige Arzneimittel nur im Rahmen einer ordnungsgemäßen Behandlung an den Tierhalter abgegeben werden dürfen (Verordnung für Tierärztliche Hausapotheken, Zrenner u. Paintner 2006). Eine Behandlung beinhaltet die Gesamtheit tierärztlicher Maßnahmen zur Erfüllung der tierärztlichen Sorgfaltspflicht im Rahmen des eingegangenen Dienstvertrages. Zu einer ordnungsgemäßen Behandlung nach den Regeln der veterinärmedizinischen Wissenschaft gehört deshalb nicht nur die

therapeutische Anwendung des Arzneimittels, sondern sie umfasst sowohl die Aufklärung und Beratung des Tierhalters, eine angemessene Untersuchung/Diagnostik sowie die Einleitung von Begleitmaßnahmen. Die Anwendung selbst kann prophylaktisch, metaphylaktisch therapeutisch oder palliativ sein und muss von einer Erfolgskontrolle begleitet sein. Verschreibungspflichtige Arzneimittel für Lebensmittel liefernde Tiere dürfen nach dem Arzneimittelgesetz grundsätzlich nur für einen Zeitraum von 31 Tagen abgegeben werden, eine wiederholte Abgabe bei konkretem Krankheitsgeschehen ist nur gestattet, wenn der Tierarzt die Tiere oder den Bestand mindestens alle 31 Tage untersucht. Als Ausnahme davon beträgt der Abgabezeitraum für systemisch anzuwendende Antibiotika nur 7 Tage. Die Abgabe von antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln zur Fortsetzung der Behandlung bei weiteren erkrankten Tieren kann im Einzelfall auch ohne erneuten Besuch nach 7 Tagen, jedoch nach fernmündlicher Information des Tierhalters geschehen, wenn der Tierarzt davon ausgehen kann, dass der Krankheitsverlauf sich wie vom ihm prognostiziert entwickelt und ein erneuter Besuch keine zusätzlichen Erkenntnisse zum Krankheitsgeschehen bringen wird. Anders sieht es aus, wenn sich die Dinge nicht wie vorhergesagt entwickeln. Hier wird der Tierarzt auf jeden Fall seine Diagnose bzw. seine eingeleitete Therapie im Bestand überprüfen müssen (Greif et al. 2003, Piontkowski 2004).

In Verbundsystemen mit einheitlichen Produktionszielen und Qualitätssicherungssystemen wird die Form der integrierten tierärztlichen Bestandsbetreuung angestrebt. Hierbei handelt es sich um eine vertraglich fest vereinbarte präventive Bestandsbetreuung mit einem schriftlich festgelegtem Gesundheitsmanagement mit dem Ziel eines definierbaren Gesundheitsstatus, der auch zertifizierbar ist. Dies kann in einer vereinbarten Zusammenarbeit von einer Gruppe von Landwirten und ihren Hoftierärzten organisiert werden oder als horizontale Integration im Rahmen von Erzeugergemeinschaften mit Betrieben gleicher Produktionsstufe stattfinden. Dazu können auch bestehende Strukturen, wie Landwirt-

schaftskammer, Tiergesundheitsdienste und Tierärztekammer, einbezogen werden. Besonders effektiv ist die integrierte Bestandsbetreuung in vertikalen Produktionsketten umzusetzen, in die Vermehrerbetriebe sowie Ferkelerzeuger, Aufzüchter und Mäster genauso eingebunden sind wie Schlachtung und Vermarktung. Vertikale Ketten bieten eine stufenübergreifende Transparenz entlang der Produktion, die vom Verbraucher gewünscht wird und im Rahmen der Rückverfolgbarkeit und Produkthaftung notwendig geworden ist. Unabhängig von der Organisationsform gilt es, bestimmte Rahmenbedingungen für die beteiligten Betriebe zu definieren, um den festgelegten Gesundheitsstatus zu erreichen (Blaha 1995):

- Voraussetzungen für einen Betrieb zur Teilnahme am Integrationssystem (seuchenhygienische Maßnahmen, wie Bestandsabschirmung, Reinigung/Desinfektion, Schädlingsbekämpfung, Tierverkehr, Haltungsbedingungen)
- Zielvorgaben für die Tiergesundheit (z. B. Verlustrate, Reduzierung/Freisein von bestimmten Erregern, Medikamentenverbrauch, Schlachtorganveränderungen, Schlachtkörperqualität etc.)
- für alle Teilnehmer durchzuführendes Gesundheitsprogramm (z. B. regelmäßige Impfungen, Behandlungen)
- Vorgaben für regelmäßige Monitoring-Untersuchungen (Endo/Ektoparasiten, Salmonellen etc.)
- Regeln für die Zertifizierung des Verbundsystems (z. B. QS-System, Markenfleischprogramme)
- Bedingungen, unter denen Tiere in das Verbundsystem eingeführt werden dürfen

Im Zusammenhang mit der Zertifizierung von Verbundsystemen im Rahmen der Qualitätssicherung kommt dem betreuenden Tierarzt als neue Aufgabe eine Controlling-Funktion zu. Allerdings macht die Qualitätssicherung auch nicht vor der tierärztlichen Praxis halt. Dabei sind branchenneutrale und branchenspezifische Qualitätssicherungs- und managementsysteme zu unterscheiden. Während erstere sich durch eine starke Industrieausrichtung (Norm

DIN ISO EN 9001:2000) auszeichnen, basieren letztere auf selbstbestimmten Systematiken. Im Falle des tierärztlichen Bereiches wurde dazu der Kodex „Gute Veterinärmedizinische Praxis“ (GVP®) vom Bundesverband praktischer Tierärzte e.V. erstellt und damit die Mindestanforderungen für die tierärztliche Tätigkeit in der Praxis festgelegt. Hierbei gilt es, festgeschriebene Abläufe bei jedem Arbeitsschritt genau einzuhalten und dies durch eine neutrale Stelle auditieren zu lassen. Verschiedene Praxen haben sich in Deutschland auf diese Weise schon zertifizieren lassen und bringen sich so in die Prozessketten der landwirtschaftlichen Qualitätssicherungssysteme mit ein (Scheppers 2006).

Auch im Bereich der neu eingeführten Möglichkeit der risikoorientierten Fleischschau erwachsen weitere Aufgaben für den bestandsbetreuenden Tierarzt. Bei der risikoorientierten Fleischschau soll auf die Palpation des Schlachtkörpers und die Inzision der Organe verzichtet werden. Dafür muss eine gezielte Verarbeitung von Vorinformationen über den Tiergesundheitsstatus der Schlachttiere erfolgen, damit sich die Untersuchung am Schlachtband auf die Adspektion des Schlachtkörpers beschränken kann (Pöcker et al. 2004). Voraussetzung für die Teilnahme eines Betriebes an der risikoorientierten Fleischschau ist, dass die Rate an Schlachtorganveränderungen in den zurückliegenden 6 Monaten ein festgelegtes Maß nicht überschritten hat, dass in den letzten 60 Tagen lebensmittelrechtlich relevante Erkrankungen nicht im Betrieb aufgetreten sind und die Verlustrate nicht höher als 1,5 % betrug sowie vorgeschriebene Wartezeiten eingehalten wurden. Außerdem muss ein unbedenklicher Gesundheitsstatus für Betriebe und aktuelle Schlachttiere, auch unter Berücksichtigung von Laborergebnissen und Produktionsdaten, bescheinigt werden. Bei diesen Darlegungen gegenüber dem Schlachtbetrieb ist der Landwirt auf die Mithilfe seines betreuenden Tierarztes in Form von regelmäßigen Gesundheitskontrollen angewiesen.

Für das breite Spektrum der Aufgaben in der Schweinebestandsbetreuung, das z. B. auch die landwirtschaftliche Betriebslehre und das Betriebsma-

nagement sowie Tierfütterung, Stallklimaführung u. a. umfasst, ist heute ein Fachwissen erforderlich, für das eine tierärztliche Spezialisierung notwendig geworden ist. Wünschenswert wäre in dieser Beziehung eine Vereinheitlichung der Fachtierarztausbildung in Deutschland, die langfristig ein flächendeckendes Fachtierarztangebot sichert. Auf europäischer Ebene ist mit der Gründung des European College of Porcine Health Management (ECPHM) ein wichtiger Schritt getan worden. Neben der tierärztlichen Fachkompetenz ist außerdem ein vertrauensvoller Umgang und eine offene Kommunikation zwischen Landwirt und Tierarzt von Wichtigkeit, ein partnerschaftliches Verhältnis zwischen Tierhalter und Tierarzt setzt jedoch auch voraus, dass ein entsprechendes Know-how-Angebot vom Tierhalter angefordert und honoriert wird.

Literaturverzeichnis

- Blaha, T. (1995):
Gegenwärtiger Stand und Zielsetzung der tierärztlichen präventiven Betreuung von Schweinebeständen in Deutschland.
Prakt. Tierarzt, colleg. vet. XXV, 63-65
- Greif, G., M. Kietzmann, K.-H. Waldmann u. M. Wendt (2003):
11. Änderung des Arzneimittelgesetzes: Anmerkungen zur Beschränkung des Abgabezeitraums für antimikrobiell wirksame Chemotherapeutika auf sieben Tage.
Prakt. Tierarzt 84 (1), 8-11
- Piontkowski, A. (2004):
Auslegungshinweise zur 7-Tage-Regelung nach der 11. AMG-Novelle.
Nutztierpraxis Aktuell, Ausgabe 11, 48-52
- Pöcker, C., G. Schulze Althoff, B. Petersen u. T. Blaha (2004):
Risikoorientierte Fleischuntersuchung – Ein Informations- und Entscheidungsmodell.
Fleischwirtschaft 84, 113-116
- Schepers, J. (2006):
Qualitätssicherung in landwirtschaftlichen Betrieben: Interpretation der Aufgaben des praktizierenden Tierarztes bei der Schweinebestandsbetreuung und Qualitätssicherung.
Prakt. Tierarzt 87, 389-396
- Zrenner, K., u. K. Paintner (2006):
Arzneimittelrechtliche Vorschriften für Tierärzte.
Deutscher Apothekenverlag Stuttgart

Diskussion



BREVES

Vielen Dank, Herr Wendt. Eine kurze Bemerkung vorweg. Wenn es schon, erfreulicherweise, diesen europäischen Fachtierarzt gibt, wäre es doch vielleicht das Einfachste, die Fachtierärzte nach den Landestierärztekammern einfach wegfällen zu lassen. Es würde doch sicher eine größere Einheitlichkeit bewirken, wenn sich das nur noch auf europäischer Ebene bewegen würde.

WENDT

Wenn sich das Ganze einspielt, ist das, denke ich, eine gute Idee. Allerdings sind die Anforderungen nicht geringer, und die in der Praxis tätigen Tierärzte haben nicht immer die Chance, die Bedingungen, auch hinsichtlich des zeitlichen Aufwandes, zu erfüllen. Man wird das zuerst einmal mit jungen Tierärzten aufbauen müssen. Dann haben wir auch die Möglichkeit, das später als Gesamtkonzept zu übernehmen.

STANGASSINGER

Herr Wendt, bei Ihren Ausführungen ging mir durch den Kopf, dass eine Diskrepanz da ist bezüglich der Anforderungen an den Tierarzt und den Schweinehalter. Vom Tierarzt wird eine akademische Ausbildung verlangt, eine Akkreditierung, Zertifizierung, Berufserfahrung etc. Was wird eigentlich vom Schweinehalter verlangt, der Alles erbringen muss, was der Tierarzt hinterher kontrollieren soll? Der Tierhalter hat ja die wichtigen Aufgaben, mit den Tieren umzugehen und sie unter Beachtung der gesetzlichen Rahmenbedingungen zur Erzeugung hoch-

wertiger Produkte zu bringen. Dafür müsste von ihm eine entsprechende Ausbildung und Qualifikation, gegebenenfalls mit Zertifizierung und Akkreditierung, verlangt werden. Stattdessen nimmt der Tierarzt die Rolle des Nachhilfelehrers wahr, der, dem Gesetz zufolge, dem Landwirt seine Fehler aufzeigen und für deren Behebung sorgen soll. Offenbar wollte der Gesetzgeber dem Schweinehalter solche Auflagen nicht zumuten, und zwingt daher die Tierärzte, sie zu instruieren und zu informieren. Das halte ich für eine etwas dumme Situation.

WENDT

Ich glaube, auch für den Schweinehalter hat der Gesetzgeber bestimmte Vorgaben vorgesehen, die auch in der Schweinehaltungs-Hygiene-Verordnung nachzulesen sind. Allerdings sind keine besonderen Vorschriften für die Ausbildung enthalten, was wir einfach so hinzunehmen haben. Man kann aber auch davon ausgehen, dass das Fachwissen der Landwirte, im Vergleich zu früher, deutlich zugenommen hat. In der Zusammenarbeit mit gut geführten, großen Betrieben kann man schon davon ausgehen, dass man als Tierarzt mit den Schweinehaltern Partner gegenüber hat, die auch entsprechendes Fachwissen besitzen. Das kann man natürlich nicht in jedem Betrieb voraussetzen.

WITTKOWSKY

Ich denke, man muss das Konzept auch ein bisschen kritisch sehen. Seit 1985 haben sich die Tier-

arztkosten pro Sau und Jahr etwa verdoppelt, und einem DLG-Report über die Ferkelproduktion kann man entnehmen, dass die Ausgaben für Tierärzte nicht mit den biologischen Leistungen der Tiere korrelieren. Die Landwirte sagen, dass sie vermehrt zu nicht tierärztlichen Maßnahmen greifen, indem sie z. B. eine Schweinemast angliedern und die arbeitsteilige Organisation wieder aufgeben. Der 2. Punkt ist, dass die Schweinehaltungs-Hygiene-Verordnung in ihren Werten revisionsbedürftig ist. Auch haben wir immer noch alle 3 Jahre einen Schweinepestfall, trotz des gesetzlich verordneten Tierarztes, und man sollte darüber nachdenken, ob der sich mit den richtigen Dingen beschäftigt. Im letzten Jahr sind um 8% mehr Antibiotika verkauft worden, als im Jahr davor. Ich sehe hier also nicht nur eine Erfolgsgeschichte in den letzten 10 Jahren, und die Landwirte greifen im Tiergesundheitsmanagement immer mehr zu nicht originär tierärztlichen Maßnahmen. Neulich hat mir ein Landwirt gesagt, dass er mit dem Hochstellen der Heizung den gleichen Effekt hinsichtlich der Verlustrate erzielt wie mit einer PRS-Impfung. Das muss man heute auch einmal ganz kritisch sehen.

WENDT

Natürlich kann man mit der Verordnung nicht das gesamte Seuchenrisiko ausschließen, aber es wird doch zumindest sichergestellt, dass die Tierärzte in die Bestände hineinkommen. Ich kann mich an einen Schweinepestfall erinnern, bei dem der Tierbesitzer die toten Schweine monatelang im Wald vergraben hatte, bis die Seuche festgestellt wurde. Solche Fälle kann man doch weitgehend ausschließen. Hinsichtlich der Tierarztkosten muss ich Ihnen insofern widersprechen, als man bei optimaler Durchführung des Konzepts durchaus den Medikamenteneinsatz in den betreuten Schweinebeständen reduzieren kann. In entsprechenden Auswertungen konnten wir übrigens zeigen, dass die leicht erhöhten Kosten für Präventivmaßnahmen durch die dadurch verbesserte Leistung der Tiere kompensiert werden. Insofern meine ich, dass das Konzept durchaus seine Berechtigung hat.

WITTKOWSKY

Ja, die Verdoppelung ist auf die Zunahme der Impfstoffkosten zurückzuführen. Normalerweise wird ja gegen bestimmte Erreger geimpft, aber der Reklame der Impfstoffhersteller zufolge sollen wir für gleiche Mastgruppen und Ähnliches impfen, also ohne wissenschaftlich fundierte tierärztliche Indikation. Wenn dann die Impfungen nicht einmal zur Verbesserung der biologischen Leistungen der Tiere führen, muss man ihren Sinn infrage stellen.

WENDT

Ich denke, es gehört zu den tierärztlichen Aufgaben, zunächst die Indikation für eine Impfung zu stellen. Wenn man davor keine vernünftige Diagnostik einschaltet und einfach darauf los impft, passiert natürlich das, was Sie soeben geschildert haben.

BREVES

Vielleicht noch eine kurze Frage zur beruflichen Perspektive. Hier offenbart sich ja auch ein massiver Wechsel in den beruflichen Tätigkeitsmerkmalen. Gibt es schon Zahlen zum gegenwärtigen Stand? Wie viele Tierärztinnen und Tierärzte, die in der Schweinepraxis tätig sind, arbeiten nach den von dir dargestellten Kriterien? Kann man den Anteil schätzen?

WENDT

Genauere Zahlen liegen mir dazu nicht vor, aber ich schätze, dass ungefähr 30 – 40 % der Praxen, die sich intensiver mit der Schweineproduktion beschäftigen, auf dieser Basis arbeiten. Diese Arbeitsweise eröffnet auch neue Wege in der Praxisorganisation. An die Stelle der ständigen Einsatzbereitschaft tritt die bessere Planbarkeit der tierärztlichen Tätigkeit, was auch insbesondere von den Tierärztinnen positiv gesehen wird.

CLAUS

Wo sehen Sie die Abgrenzung oder besser den Dialog mit den agrarwissenschaftlich ausgebildeten Beratern? Sie haben einige Bereiche genannt, z. B. Stallklima und Isolierung, die in der agrarwissenschaftlichen Ausbildung bestens ausgewiesen sind.

WENDT

Es ist sicher ganz wichtig, noch einmal darauf hinzuweisen, dass bei dieser tierärztlichen Betreuung im Bedarfsfall auch andere Spezialisten hinzu zu ziehen sind. Oft kann ein Problem nur im Konsens mit landwirtschaftlichen Beratern gelöst werden. Den Kolleginnen und Kollegen muss man dringend nahe legen, mit der Einholung einer weiteren Meinung nicht zu lange zu warten. Das gehört auch zu diesem Konzept.

INGWERSEN

Herr Wendt, wenn ich Sie richtig verstanden habe, zweifeln Sie daran, dass es möglich ist, die Fachtierärzte an den europäischen Fachtierarzt heran zu führen. Sie machten die Andeutung, derzeit sei die Sache nur mit jungen Leuten möglich. Warum ist das so?

WENDT

Das liegt einfach daran, dass im Rahmen der Ausbildung zu diesem Fachtierarzt eine ganze Zeit in bestimmten Instituten und wissenschaftlichen Einrichtungen verbracht werden muss, was für gestandene Praktiker nicht immer möglich ist. Es gibt einen gewissen Umweg, über längere Praxiserfahrung und zusätzliche wissenschaftliche Veröffentlichungen, an die Fachtierarztanerkennung zu kommen. Sonst bleibt es eine Zeitfrage.

BREVES

Ich möchte damit zum Schluss kommen. Herzlichen Dank noch mal, für Deinen Vortrag, und Ihnen allen für die Beteiligung. Ich möchte allen Rednern und Teilnehmern an den Diskussionen zu den 4 Vorträgen dieser Nachmittagssitzung noch einmal herzlich danken. Sie haben gemeinsam dazu beigetragen, dass wir einen, wie ich meine, sehr lebendigen Nachmittag gehabt haben, was sehr erfreulich ist und sicherlich die Grundlage für weitere Diskussionen gegeben hat. Vielen Dank!

Quantifizierung von Wohlbefinden bei Tieren



1 Einleitung

Das Verhältnis des Menschen zum Tier hat sich mit der ökonomischen, soziologischen und technischen Entwicklung der menschlichen Gesellschaft ständig verändert. In den landwirtschaftlich geprägten Gesellschaften wurde das Verhältnis von Mensch und Tier durch Traditionen geregelt und von der Sozialgemeinschaft kontrolliert. Die Traditionen stellten jedoch keine allgemein gültigen Regeln dar, sondern legten nur Richtlinien für bestimmte Tierarten und bestimmte Bedingungen fest. Somit entwickelte sich in Abhängigkeit von der ethnischen Zugehörigkeit oder von sozialen Gruppierungen innerhalb ethnischer Gruppen eine Vielfalt von Regeln im Umgang mit Tieren, die teilweise auch heute noch gelten. Als Beispiele für die gravierenden Unterschiede in der Behandlung von Tieren hierfür seien der Stierkampf in Spanien und die Fuchsjagd in England erwähnt. Auch über die Zulässigkeit von Haltungssystemen von Nutztieren existieren traditionell Unterschiede von Land zu Land und von Region zu Region. So ist das Stopfen von Gänsen als Tradition in Frankreich anerkannt und wird auch gesetzlich toleriert. In anderen europäischen Ländern dagegen ist es verboten. Diese Probleme sind die Folge der sich in unterschiedliche Richtungen entwickelnden menschlichen Gesellschaft.

Die Industrialisierung und Urbanisierung im 19. Jahrhundert führte zum Verlust des Kontaktes großer Teile der Bevölkerung zur traditionellen Nutztierhaltung. Gleichzeitig wurden zunehmend Tiere für die Arbeit im Transport und im Bergbau eingesetzt. In

diesem Bereich fehlte die Tradition, die das Mensch-Tier-Verhältnis in den bäuerlichen Gesellschaften regelte. In diese Zeit fällt die Gründung von Gesellschaften und Vereinen zum Schutz dieser Tiere. In den urbanen Gesellschaften wurden zunehmend Tiere, als Streicheltiere gehalten. Hierzu zählen nicht nur Hunde und Katzen, sondern auch Kaninchen, Meerschweinchen, die ursprünglich als Fleischlieferanten dienten.

In Anbetracht des Auseinanderdriftens der Gesellschaft in „Tiernutzer“ und „Tierschützer“ war es erforderlich, das Verhältnis des Menschen zum Tier gesetzlich zu regeln (Caspar, 1999). Allgemein besteht Konsens in unserer Gesellschaft, dass Grausamkeiten gegenüber Tieren verboten und das Wohlbefinden der Tiere geschützt werden muss.

Der Begriff „Wohlbefinden“ ist deshalb im deutschen Tierschutzgesetz an zentraler Stelle erwähnt. In Paragraph 1 heißt es:

„Zweck dieses Gesetzes ist es, aus der Verantwortung des Menschen für das Tier als Mitgeschöpf dessen Leben und Wohlbefinden zu schützen. Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen“.

Die Umsetzung des Tierschutzrechts erfordert somit eine Definition und Quantifizierung von Wohlbefinden. Wohlbefinden bei Mensch und Tier ist jedoch der Ausdruck eines subjektiven Empfindens. Es ist mit den derzeit verfügbaren wissenschaftlichen Methoden nicht direkt messbar. Es existiert eine Vielzahl von Definitionen von Wohlbefinden beim Tier, in der

sich die Variabilität der menschlichen Gesellschaft in ihrem Verhältnis gegenüber Tieren widerspiegelt.

Sie steht einer einheitlichen Regulierung des Tier-schutzes entgegen. In den letzten Jahrzehnten wurde deshalb versucht, die Definition von Wohlbefinden oder Leiden auf eine naturwissenschaftliche Grundlage zu stellen. Damit verband sich die Hoffnung, die auf Traditionen und Ansichten basierenden Auffassungen von Wohlbefinden durch eine allgemein akzeptierte objektive Definition zu ersetzen. Aus heutiger Sicht kann man sagen, dass diese Hoffnung sich nicht erfüllte. Durch die Vielzahl der naturwissenschaftlichen Untersuchungen zum Thema „Wohlbefinden“ wurden zwar umfangreiche Informationen zusammengetragen, die Anzahl und Bandbreite der verschiedenen Definitionen hat sich jedoch nicht verringert, sondern eher erhöht. Im Folgenden werden die wesentlichen Elemente der Definitionen von Wohlbefinden zusammengefasst und die theoretischen Modelle zur beschrieben, welche zur Erfassung des Wohlbefindens herangezogen werden.

2 Definition von Wohlbefinden

Der Ausdruck „Wohlbefinden“ drückt im eigentlichen Sinne des Wortes eine positive Empfindung aus. In der Definition wird „Wohlbefinden“ jedoch auch als Kontinuum von negativen (Leiden) zu positiven Empfindungen verstanden. Da in der Regel sowohl positive als auch negative Empfindungen zu gleicher Zeit auf das Tier einwirken können, wird Wohlbefinden auch als die Nettobilanz zwischen positiven und negativen Erfahrungen definiert (Spruijt et al., 2001).

Die Definitionen von Wohlbefinden beinhalten folgende Forderungen:

Freisein von

- körperlichen Schäden
- Krankheit und physiologischen Störungen
- Stress
- Entbehrungen (bedingt durch Hunger, Durst, Hitze, Kälte...)
- Furcht
- psychischen Störungen (Depressionen, Überempfindlichkeit,...)

Vorhandensein von

- normaler Körperentwicklung
- normaler Leistung
- normaler Reproduktion
- positiven Reizen und Erfahrungen
- Fähigkeit zur Adaptation

In den verschiedenen Definitionen von Wohlbefinden werden die oben genannten Forderungen mit unterschiedlichen Schwerpunkten aufgeführt. Manche Autoren beschränken sich auf einzelne Aspekte. So vertritt McGlone (1993) die Auffassung, wonach das Wohlbefinden erst dann gestört ist, wenn Überleben und Reproduktion nicht gesichert sind. Andere stellen den kognitiven Zustand als zentrales oder ausschließliches Merkmal dar (Dawkins, 1990; Duncan 2002). Auch die Rolle von Krankheiten in Bezug auf Wohlbefinden wird mit unterschiedlichem Gewicht behandelt. Es ist offensichtlich, dass Krankheiten das Wohlbefinden beeinträchtigen. Es besteht die Gefahr, dass Gesundheit bei unseren Nutztieren als Selbstverständlichkeit angenommen und deshalb wenig beachtet wird (Rushen, 2003).

Die Beziehungen des Tieres mit seiner Umwelt spielen bei der Definition von Wohlbefinden eine zentrale Rolle. Lorz (1973) definiert Wohlbefinden als Harmonie des Tieres mit seiner Umwelt. Wiebkema (1982) und Broom (1986) gehen davon aus, dass Wohlbefinden dann gestört ist, wenn das Tier nicht in der Lage ist, seine Umweltbedingungen zu beherrschen. Hiermit ist die Fähigkeit des Tieres, sich an die gegebenen Umweltbedingungen anzupassen im weitesten Sinne angesprochen. Über die Beziehung von Anpassung und Wohlbefinden werden zum Teil extreme Auffassungen vertreten. Während auf einer Seite bereits die Notwendigkeit einer Anpassungsreaktion als Anzeichen von mangelndem Wohlbefinden angesehen wird, werten andere erst die Unmöglichkeit der Anpassung oder den Zusammenbruch des Anpassungssystems als Leiden.

Zur Feststellung von Wohlbefinden oder Leiden in der Praxis sind die Definitionen nicht geeignet. Es ist notwendig, Indikatoren zu finden, die in enger

Beziehung zu dem Befinden der Tiere stehen. Diese Indikatoren werden allgemein in die Kategorien Gesundheit, Leistung, Physiologie, Morphologie und Ethologie sowie physiologische und ethologische Kondition geteilt. Um den Zusammenhang zwischen dem Indikator und Wohlbefinden herzustellen, werden theoretische Modelle herangezogen, die im Folgenden behandelt werden.

3 Analogschluss

Die Annahme, wonach Tiere in ähnlicher Weise wie Menschen leiden können beruht auf dem Analog- oder Homologschluss (Dawkins, 1982; Hassenstein, 1993). Die Homologie beruht auf der Ähnlichkeit von höheren Tieren und Menschen in der Sensorik, des zentralen Nervensystems und der Motorik. Die Reaktion der Tiere auf Schmerzreize sowie auf negative Erfahrungen ist in vielen Fällen denen des Menschen ähnlich. Aus der Ähnlichkeit der Morphologie, der Physiologie und des Verhaltens in vergleichbaren Situationen wird somit auch die Fähigkeit der Tiere zum Leiden analog zum Leiden des Menschen unterstellt. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass das Empfinden von Schmerzen und Leiden das Produkt des zentralen Nervensystems ist.

Obwohl Menschen in ihrer Physiologie sehr ähnlich sind, ist die Qualität der Empfindungen bei gleicher Ausgangslage unbekannt. Der Mensch ist in der Lage, seine Empfindungen verbal mitzuteilen. Die Mitteilungen und Beschreibungen der Empfindung sind jedoch schwierig und in den meisten Fällen unvollkommen. Deshalb ist auch ein Vergleich von Leiden bereits von Mensch zu Mensch sehr schwierig. Entsprechend größer sind die Probleme der Schlussfolgerungen vom Mensch zum Tier. Das Tier kann sich in seiner Sprache nicht entsprechend über seine Empfindungen äußern. Wir sind deshalb auf ethologische und physiologische Experimente angewiesen.

So wird die Intensität der Abwehrreaktion, der Lautäußerungen oder der Ausschüttung von Glucocorticoiden als Maß für Schmerz und Leid angesehen, das das Tier unter bestimmten Belastungen empfindet.

Aufgrund dieser Ergebnisse wiederum werden Reize beziehungsweise Umweltsituationen hinsichtlich ihrer Auswirkung auf das Tier klassifiziert. Der Schluss von der Reaktion der Tiere auf die Empfindung des Tieres ist jedoch mit einer großen Unsicherheit verbunden. Zum einen ist bekannt, dass Empfang und Verarbeitung exogener Reize einer Vielzahl von modulierenden Mechanismen unterworfen sind. Schon in der Peripherie sind Filtermechanismen vorhanden, die von Tierart zu Tierart unterschiedlich reagieren. Auf diesen Zustand hat schon von Uexküll (1921) in seinem Funktionskreismodell hingewiesen. Aus der Vielzahl der Umweltreize wird nur ein kleiner Teil tatsächlich wahrgenommen und verarbeitet. Die Selektion, bzw. Filterung der Reize beruht nicht nur auf den angeborenen Mechanismen, sondern auch in hohem Maße an positiven und negativen Erfahrungen. Die an das zentrale Nervensystem weitergeleiteten Reize unterliegen dort einer weiteren Verarbeitung in Form von Filterung, Abschwächung oder Verstärkung. Auch diese Vorgänge sind in hohem Maße variabel und von Mensch zu Mensch sowie von Mensch zu Tier unterschiedlich. Im Extremfall können Schmerzempfindungen erzeugt werden, obwohl keine Schmerzreize vorhanden sind (Phantomschmerz), oder starke Schmerzreize durch Endorphine völlig unterdrückt werden. Die Reaktion auf schmerzzerzeugende Reize kann auch situationsbedingt sehr hohen Schwankungen unterliegen. Wurden bei Hühnern Entzündungen in den Metacarpalgelenken provoziert, zeigten sie Tiere einen unregelmäßigen Gang. Die Unregelmäßigkeiten im Gang verschwanden jedoch in Zeiten der Fütterung (Gentle, 1997).

Hassenstein (1993) schließt nicht aus, dass man den entsprechenden Bewusstseinszuständen von Menschen und Tieren experimentell näher kommen kann. Allerdings wären nach seiner Auffassung Eingriffe am Gehirn von lebenden Organismen nötig, die wahrscheinlich ethisch bedenklich wären.

In Anbetracht der erheblichen Unsicherheiten, die mit der Übertragung von Ergebnissen des Bewusstseins von Mensch zu Mensch sowie von Mensch zu Tier vorhanden sind, sind auch die Vorschläge von

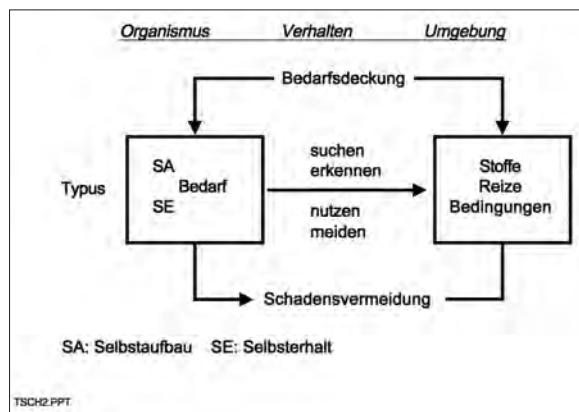
Ethologen und Psychologen, die ein direktes Einfühlen in die Psyche des Tieres für möglich halten, als äußerst fragwürdig zu betrachten (Wemelsfelder et al., 2002).

Ein weiteres Modell zur Annäherung an die Empfindung von Leiden oder Wohlbefinden bei Tieren stellt die Bedarfsdeckungs- und Schadensvermeidungstheorie von Tschanz (1981) dar (Abb. 1). Das Modell bezieht sich auf die Grundprinzipien des Lebens, nämlich Selbstaufbau, Selbsterhalt, Reproduktion und Schadensvermeidung als Basis fest. Das Tier ist bestrebt, über Stoffe, Reize und Bedingungen der Umwelt diese Prinzipien zu erfüllen. Sind in der Umwelt alle Voraussetzungen zur Deckung des Bedarfes und Bedürfnisses der Tiere vorhanden und gelingt es dem Tier aufgrund seiner genetischen Veranlagung die Grundprinzipien zu erfüllen, so wird angenommen, dass das Tier in Harmonie mit seiner Umwelt lebt und demnach keine Leiden, Schmerzen oder Schäden im Sinne des Tierschutzgesetzes vorliegen. Ob eine Umwelt dem Bedarf und den Bedürfnissen der Tiere entspricht, kann somit am Tier selbst, nämlich seiner Entwicklung, seiner Reproduktion und seiner Unversehrtheit festgestellt werden. Im Grunde stellt dieses Modell eine rein naturwissen-

schaftliche Annäherung an das Problem von Leiden oder Wohlbefinden von Tieren dar. Die Problematik in der Anwendung besteht jedoch zum einen darin, dass in Anbetracht der Variabilität in Wachstum und Entwicklung bei unseren Nutztierarten die Definition eines „normalen“ Typus als Maßstab für die Entwicklung schwierig ist. In Produktionssystemen, in denen die Reproduktion überwiegend durch künstliche Besamung oder Kunstbrut erfolgt, ist es nicht möglich, festzustellen, in welchem Maße es den Tieren gelingt, ihren Bedarf in Bezug auf die Vermehrung zu decken. Ein weiteres Problem liegt in Situationen, in welchen die Entwicklung der Tiere keinen Schaden aufweist, aber möglicherweise mit einem erhöhten Risiko von Schäden behaftet ist. Werden Tiere unter Bedingungen gehalten, die mit einer geringen Belastung der Knochen verbunden sind, wie dies bei Kaninchen und Legehennen der Fall ist, führt dies zu einer Schwächung des Skeletts. Dieser Zustand an sich kann nicht als Schaden eingestuft werden kann. Bei außergewöhnlichen Belastungen können hierdurch jedoch vermehrt Knochenbrüche entstehen.

Das Frustrationsprinzip wurde von Duncan (1970) in die Tierschutzdiskussion eingeführt. Duncan geht davon aus, dass die Frustration von Verhaltensabläufen zu negativen Empfindungen führt. Durch gezielte Frustrationsversuche ließen sich entsprechende Verhaltensmerkmale, die für diese Bedingungen typisch sind, erfassen. Setzt man z. B. hungrigen Tieren Futter vor und verhindert den Zugang zu diesem, so treten typische Übersprungshandlungen zählen. Hierzu gehören Übersprungspicken, Übersprungsputzen, Kopfschütteln, Gähnen, Kopfkratzen, Aggression sowie stereotypes Laufen. Häufigkeit und Intensität des Frustrationsverhaltens sind somit Indikatoren für gestörtes Wohlbefinden bei Tieren. Das Modell ist allgemein anerkannt. Bei der Umsetzung in die Praxis treten jedoch Probleme auf. So ist das Spektrum der möglichen Frustrationshandlungen relativ weit und variabel. Da Übersprungshandlungen in der Regel nur als leicht modifizierte Versionen von normalen Verhaltensabläufen auftreten, ist eine Differenzierung nicht in allen Fällen möglich. In der Regel sind sehr

Abbildung 1: Schema des Bedarfsdeckungs- und Schadensvermeidungsprinzip nach (Tschanz, 1981)

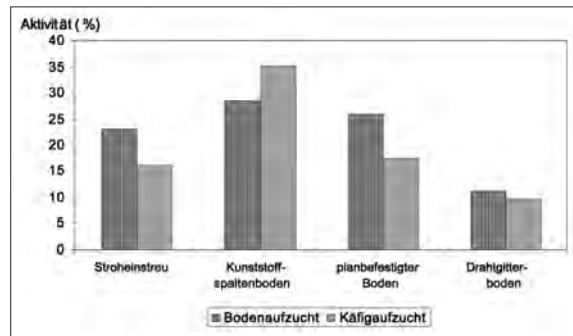


detaillierte Verhaltensanalysen erforderlich, um Übersprungsverhalten vom normalen Verhalten zu unterscheiden. Verhaltensstereotypien treten häufig unter frustrierenden Umweltbedingungen auf. Sie entwickeln jedoch im Laufe der Zeit eine Eigendynamik und überdauern lange Zeit, auch wenn Bedingungen, die zu Stereotypien geführt haben, nicht mehr existieren. Verhaltensstereotypien können deshalb nicht unbedingt als Indikator von Leiden im aktuellen Fall herangezogen werden.

4 Wahlversuche

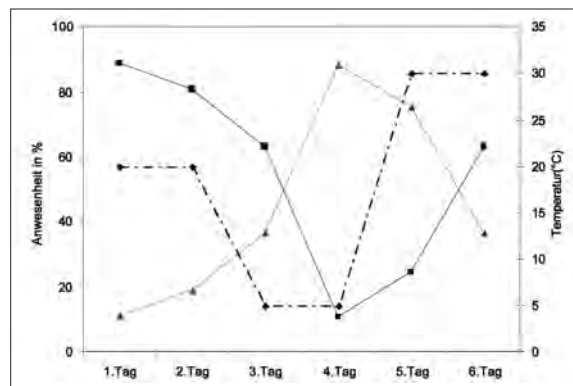
Das Prinzip von Wahlversuchen oder Präferenztests wurde von Dawkins (1976) als experimentelle Methode zur Erfassung der Motivation und somit des subjektiven Wertschätzung von Tieren für bestimmte Reize oder Umweltbedingungen eingesetzt. Während anhand der Frustrationsversuche der Bereich der negativen Empfindungen untersucht wird, können im Wahlversuch auch positive Aspekte beleuchtet werden. Bei Wahlversuchen geht man davon aus, dass Tiere aversive Reize oder Situationen meiden und angenehme Reize oder Situationen bevorzugen. So werden z. B. Tiere in Entscheidungssituationen gebracht, in denen sie sich für verschiedene Bodenarten, Lichtquellen, Raumverhältnisse oder Futterarten entscheiden müssen. Es ist davon auszugehen, dass sie sich in dieser Situation für jeweils die Variante entscheiden, die sie für angenehmer empfinden. Auf diese Art wurden z.B. die Fragen des Flächenbedarfes und der Bodenart von Schweinen (Marx und Schuster, 1980, 1984) und Hühnern (Dawkins, 1977, Hughes, 1977, Lagadic und Faure, 1987) untersucht. In eigenen Versuchen wurden die Präferenzen für verschiedene Bodenarten bei Kaninchen im Simultanwahlversuch geprüft. Wie aus den Ergebnissen von Fleischer (1998) hervorging, zeigte sich eine deutliche Unterschiede in der Rangfolge der Präferenz (Abb. 2). Kunststoffspaltenboden nahm die höchste und Drahtgitterboden die letzte Position ein. Planbefestigter Holzboden und mit Stroh eingestreuter Boden lagen im mittleren Bereich. Die vorherige Erfahrung der Tiere mit eingestreuten Böden oder Gitterböden hatten keinen signifikanten

Abbildung 2: Präferenz von Mastkaninchen aus Boden- und Käfigaufzucht für unterschiedliche Bodenarten in der Aktivphase (nach Fleischer, 1998)



Einfluss auf die Bodenwahl. Allerdings ist hierzu zu berücksichtigen, dass die Präferenz für Böden von der Umgebungstemperatur und anderen Faktoren abhängig ist. So sinkt bei Kaninchen die Bevorzugung einer eingestreuten Strohmattze gegenüber Spaltenboden deutlich ab, wenn die Temperaturen ansteigen. Der Schnittpunkt für beide Bodenarten lag nach eigenen Untersuchungen in einem Temperaturbereich von etwa 20° C (Bessei et al., 2001; Abb. 3).

Abbildung 3: Präferenz von Kaninchen für Einstreu und Plastikgitter in Abhängigkeit der Temperatur (nach Bessei et al., 2001)

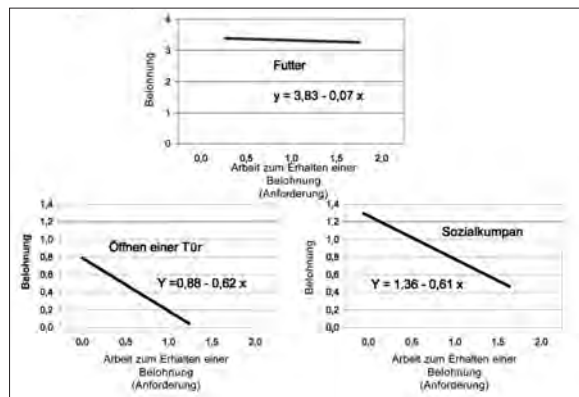


Ein Grundproblem bei der freien Wahl von Ressourcen liegt darin, dass zwar eine Reihenfolge der Präferenz festgelegt werden kann, es jedoch nicht bekannt ist, in welchem Bereich wir uns auf der Skala von Leiden zu Wohlbefinden befinden, und wie hoch die Motivation zum Erlangen bestimmter Umweltreize ist. Entsprechend kann auch die Entbehrung beim Fehlen der entsprechenden Strukturen nicht eingeschätzt werden. Um dieses Problem zu lösen, wurden experimentelle Ansätze entwickelt, in denen die entsprechenden Wahlvarianten mit definierten Belastungen verbunden wird. So kann z. B. der Zugang zu bestimmten Belohnungen über eine Tür geregelt werden, welche über Federspannung oder Gewichte unterschiedliche Widerstände beim Öffnen bietet (Cooper und Albentosa, 2003). Des Weiteren können Belohnungen mit aversiven Reizen, wie z. B. einem Luftzug, verbunden werden (Faure und Lagadic, 1994). Die am meisten verbreitete Methode zur definierten Belastung einer Wahl stellt jedoch die operante Konditionierung dar. Die Anforderung zum Erhalt einer bestimmten Belohnungseinheit wird hier durch Hebelbetätigungen oder Picken nach bestimmten Flächen erschwert. Mit Hilfe dieser Technik lässt

sich ein Angebots- und Nachfragemodell erstellen, in welchem die Nachfrage nach einer Belohnungseinheit unter steigender Höhe der Anforderungen getestet wird (Abb 4). So konnten sich z. B. Schweine durch Betätigung eines Hebels Zugang zu Futter verschaffen, eine Tür öffnen oder Kontakt zu Artgenossen herstellen (Ladewig, 1987; Abb. 4). Die Reaktion der Nachfrage auf die steigenden Anforderungen entspricht der Elastizität der Nachfrage im ökonomischen Modell. Sie wird durch die Steigung und der Regression der Nachfrage über die Anforderungen festgestellt. Der Preis wird im Verhaltensmodell durch die Anforderungen abgebildet. Die Elastizität wird als Maß für die Stärke der Motivation herangezogen (Hursh, 1984).

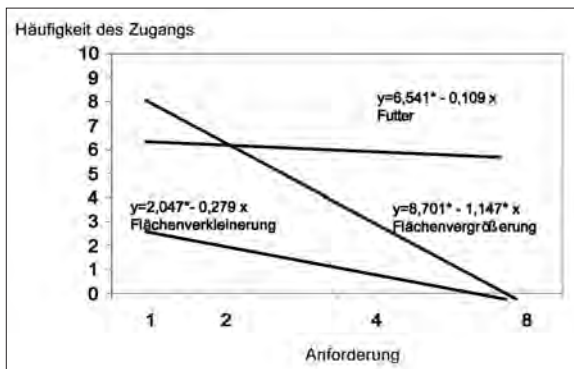
Mit Hilfe dieser Methode wurde in den letzten Jahren eine Reihe von Untersuchungen Motivation von Nutztieren durchgeführt. So wurde nach bei Legehennen die Nachfrage nach Bodenfläche (Lagadic und Faure, 1988), Einstreu und Federn (Gunnarsson et al., 2000) untersucht. In eigenen Versuchen wurden mit Hilfe einer operanten Anlage der Flächenbedarf (Jeziarski et al., 2005; Bessei et al., 2006) sowie die Nachfrage nach einem Unterschlupf oder einer erhöhten Plattform bei Kaninchen (Scheffler, 2004) ermittelt. Die Tiere lernten einen Hebelmechanismus zu bedienen, mit dem sie die Begrenzungswände ihres Abteils verstellen und somit den ihnen zur Verfügung stehenden Raum vergrößern konnten. Die Anforderungen pro Vergrößerungseinheit wurden dann successive in einem festen Verhältnis (Fixed Ratio) von 1:1 auf 1:8 angehoben. Die Regressionen für die Öffnung des Futtertrogens sowie für die Vergrößerung und die Verkleinerung der verfügbaren Bodenfläche sind in Abb. 5 aufgezeigt. Die Reaktion der Tiere für den Zugang zum Futter war wie erwartet unelastisch. Auch für die Verkleinerung der Bodenfläche wurde eine geringe Elastizität gefunden. Die Nachfrage nach mehr Bodenfläche war jedoch hoch elastisch. Wenn Kaninchen für eine erhöhte Ebene oder einen Unterschlupf arbeiten mussten, war die Reaktion ebenfalls elastisch (Abb. 6). Allerdings wurde auch gefunden, dass die Steigung allein nicht in jeder Situation aus-

Abbildung 4: Operante Konditionierung: Angebot und Nachfrageprinzip zur Beurteilung von Umweltbedingungen in der Tierhaltung (nach Ladewig, 1987)



reicht, um die Motivation zu beschreiben, sondern dass auch die Höhe des Achsenabschnitts oder die Fläche unter der Regression berücksichtigt werden müssen. Dies wird am Beispiel der Abb. 5 deutlich. Nach der Elastizität gehend müsste geschlossen werden, dass die Motivation für die Verringerung der Bodenfläche höher sei als die für die Vergrößerung der Bodenfläche. Dies ist jedoch offensichtlich darauf zurückzuführen, dass die Nachfrage nach der verringerten Bodenfläche schon bei der geringsten Anforderung sehr niedrig war. Mit Hilfe dieses Modells lassen sich auch die Fragen der Substitution verschiedener Reize klären. Hansen und Jensen (2006) untersuchten die Nachfrage von Nerzen für ein zusätzliches Nest und für eine Badegelegenheit, wobei die verschiedenen Bedingungen entweder separat oder simultan angeboten wurden. Dabei wurde festgestellt, dass sich die Elastizität für die Badegelegenheit nicht änderte, wenn die Tiere gleichzeitig freien Zugang zu dem zusätzlichen Nest zu hatten. Die Autoren schlossen daraus, dass Wasser nicht durch das zusätzliche Nest substituiert werden kann.

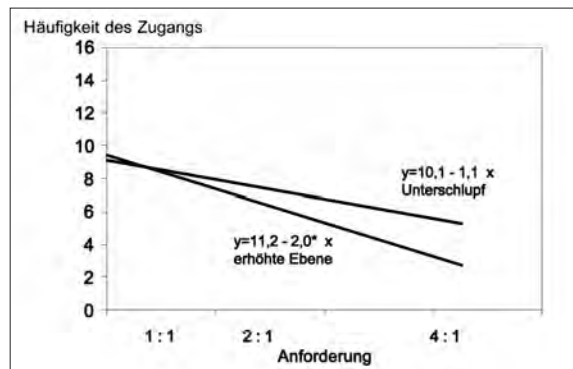
Abbildung 5: Elastizität der Nachfrage (durchschnittliche Häufigkeit des Zugangs pro Stunde) nach einer erhöhten Ebene und einem Unterschlupf bei steigender Anforderung (erforderliche Anzahl der Hebelbetätigungen zur Öffnung des Zugangs) (nach Scheffler, 2004)
Die mit * gekennzeichneten Werte weichen signifikant von Null ab ($p < 0,05$)



5 Verarbeitung und Bilanzierung komplexer Eindrücke und Reize

Sowohl mit dem Wahlversuch als auch mit der operanten Konditionierung können experimentell jeweils nur eine Variante oder nur wenigen Varianten simultan getestet werden. In der Praxis muss jedoch mit einem Komplex sehr unterschiedlicher Bedingungen gerechnet werden, die positive oder negative Auswirkungen auf das Tier und somit auf das Wohlbefinden des Tieres haben können. Wenn wir nach Spruijt et al., (2001) davon ausgehen, dass die Bilanz aller negativen und positiven Werte den Gesamteindruck von Wohlbefinden ergibt, stellt sich die Frage, ob und mit welchen Methoden wir das Resultat Bilanz erfassen können. Hassenstein (1993) schloss nicht aus, dass man durch Untersuchungen am Gehirn lebender Tiere Aufschluss über deren Befinden erhalten könnte. Allerdings hielt die erforderlichen Eingriffe am Gehirn lebender Tiere für ethisch bedenklich. Die Entwicklung von Methoden zur nicht-invasiven Ableitung von EEGs sowie der Erfassung der Aktivität spezieller Hirngebiete über

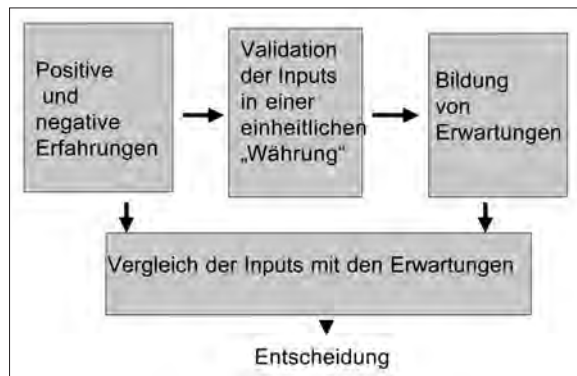
Abbildung 6: Elastizität der Nachfrage (durchschnittliche Häufigkeit des Zugangs pro Stunde) nach einer erhöhten Ebene und einem Unterschlupf bei steigender Anforderung (erforderliche Anzahl der Hebelbetätigungen zur Öffnung des Zugangs) (nach Scheffler, 2004)
Die mit * gekennzeichneten Werte weichen signifikant von Null ab ($p < 0,05$)



die bildgebende funktionale Magnetresonanztomographie (fMRI, Functional Magnetic Resonance Imaging) hat die Situation grundlegend verändert (Smith et al., 2004). Durch dieses Verfahren ist es möglich, die Aktivierung von Hirnregionen darzustellen. Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie werden in erster Linie Änderungen im Verhältnis von Oxy- und Desoxyhämoglobin gemessen und in Farbgradienten umgewandelt. Es ist bekannt, dass bei positiven und negativen Emotionen unterschiedliche Bereiche des Zentralnervensystems aktiv werden. Bei positiven Erfahrungen, wie Belohnungen, werden z. B. Bereiche der Basalganglien angesprochen. Negative Erlebnisse, wie Enttäuschung und Ekel signalisieren eine erhöhte Aktivität in der Hirnrinde. Im Präfrontalcortex werden die verschiedenen Eindrücke zusammengeführt und Entscheidungen getroffen.

Basierend auf Ergebnissen des fMRI an Menschen und verschiedenen Tierarten entwickelten Montague und Berns (2002) ein neuro-ökonomische Modell, wonach positive und negative Erfahrungen einem Validierungsprozess unterzogen werden (Abb. 7). Voraussetzung einer solchen Validierung ist die Umsetzung der verschiedenen Signale in eine einheitliche „Währung“. Das Ergebnis wird nicht nur zur Entscheidung in der aktuellen Situation herangezogen,

Abbildung 7: Neuro-ökonomische Bewertungssystem in der Biologie (nach Montague und Berns, 2002).



sondern auch zum Aufbau eines Systems von Erwartungen in künftigen Situationen genutzt. Nachfolgende Informationen werden mit den Erwartungswerten verglichen und bilden die Basis für neue Entscheidungen. Sollte sich dieses Modell auch auf Nutztiere übertragen lassen, bestände die Möglichkeit, mit Hilfe der fMRI den Grad der Harmonie des Tieres mit seiner Umwelt oder eventuelle Diskrepanzen als Resultat der Verarbeitung aktueller und früherer Erfahrung quantitativ zu erfassen.

6 Zusammenfassung

Der Begriff „Wohlbefinden“ ist im deutschen Tierschutzgesetz an zentraler Stelle erwähnt. Die Umsetzung des Tierschutzrechts erfordert somit eine Definition und Quantifizierung von Wohlbefinden. Wohlbefinden bei Mensch und Tier ist jedoch der Ausdruck eines subjektiven Empfindens und deshalb nicht direkt messbar. Deshalb wurden Indikatoren gesucht, die in enger Beziehung zu dem Befinden der Tiere stehen. Um den Zusammenhang zwischen dem Indikator und Wohlbefinden herzustellen, werden theoretische Modelle herangezogen. Die wichtigsten theoretischen Modelle sind der Analogieschluss, das Frustrationskonzept und das Präferenzkonzept. Aufgrund der Ähnlichkeit der Funktion von physiologischen und zentralnervösen Vorgängen beim Menschen und bei höheren Tieren wird angenommen, dass Tiere ähnliche Empfindungen haben wie der Mensch. Obwohl diese Annahme im Prinzip von den meisten Menschen geteilt wird, bestehen erhebliche Zweifel, dass man über den Analogieschluss auch die Qualität und Intensität der Empfindungen bei Tieren bestimmen kann.

Das Frustrationskonzept basiert auf der experimentellen Erfassung von Anzeichen für mangelndes Wohlbefinden. Während hiermit der Bereich negativer Empfindungen beurteilt werden kann, sind Aussagen im positiven Bereich nicht möglich. Hier kommen Konzepte zum Einsatz, die auf Wahlversuchen beruhen. Geht man davon aus, dass Tiere – wie Menschen – in Entscheidungssituationen jeweils die Option wählen, welche als angenehm empfunden wird, kann

man eine Präferenzskala für verschiedene Umweltsituationen erstellen. Wird das Wahlsystem mit einer Belastung verbunden wird, kann auch die Stärke der Motivation, mit welcher Tiere bestimmte Situationen anstreben oder meiden, erfasst werden. In diesem Zusammenhang fand das aus der Ökonomie stammende Prinzip von Angebot und Nachfrage Eingang in die tierschutz-orientierte Ethologie. Tiere werden mit Hilfe der operanten Konditionierung in die Lage versetzt, sich bestimmte Umweltbedingungen zu erarbeiten. Die Reaktion der Tiere unter steigender Arbeitsanforderung entspricht der Elastizität der Nachfrage bei steigendem Preis in der Ökonomie. Alle genannten Methoden zur Bewertung von Wohlbefinden können jeweils nur Teilbereiche des Organismus erfassen. Für die Frage, wie man die Summe der Indikatoren zu einem Gesamteindruck zusammenfassen kann, gibt es bisher keine Antwort. Es ist zu erwarten, dass mit dem Einsatz des fMRI (functional Magnet-Resonance Imaging) Wohlbefinden und Leiden von Tieren mit größerer Sicherheit als bisher identifiziert und quantifiziert werden können.

Literaturverzeichnis

Bessei, W., Tinz, J., and Reiter, K. (2001). Die Präferenz von Mastkaninchen für Kunststoffgitter und Tiefstreu bei unterschiedlichen Temperaturen. *12. Arbeitstagung über Haltung und Krankheiten der Kaninchen, Pelztier und Heimtiere*. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 133-140.

Bessei, W., Rivatelli, D., and Schumacher, E. (2006). Zur Trogöffnung und Veränderung der Bodenfläche (Vergrößerung und Verkleinerung) bei Mastkaninchen mit Hilfe der operanten Konditionierung. *Arch. Geflügelk.* 70, 49-55.

Broom, D. M. (1986). Indicators of poor welfare. *British Vet. Journal* 142, 524-526.

Caspar, J. (1999). Tierschutz im Recht der modernen Industriegesellschaft. *Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden, 1. Auflage, S. 197-199.*

Cooper, J. J., and Albertosa, M. J. (2003). Behavioural priorities of laying hens. *Avian and Poultry Biol. Rev.* 14, 127-149.

Dawkins, M. (1976). Towards an objective method of assessing welfare in domestic fowl. *In „Appl. Anim. Ethol., 2: 245-254.*

Dawkins, M. (1977). Do hens suffer in battery cages? Environmental preferences and welfare. *Anim. Behav.* 25, 1034-1046.

Dawkins, M. S. (1982). Leiden und Wohlbefinden bei Tieren. *Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart*, 88-95.

Dawkins, M. S. (1990). From an animals point of view - Motivation, fitness and animal welfare. *Behav. Brain Sci.* 13, 1-61.

Duncan, I. J. H. (1970). "Frustration in the fowl. In: Freeman, B.M. and Gordon, R.F., *Aspects of Poultry Behaviour*. Oliver and Boyd, Edinburgh.

Duncan, I., J.H. (2002). Poultry welfare: science or subjectivity? *British Poultry Science* 43, 643-652.

Faure, J. M., and Lagadic, H. (1994). Elasticity of demand for food and sand in laying hens subject to variable wind speed. *Appl. Anim. Behav.* 42, 49-59.

Fleischer, A. (1998). Ethologische Untersuchungen an Mastkaninchen zur Präferenz unterschiedlicher Bodenarten sowie von Licht und Dunkelheit anhand von Wahlversuchen. *Diss. Universität Hohenheim, Stuttgart*.

Gentle, M. J. (1997). Acute and chronic pain in the chicken. *Proc. Fifth European Symposium on Poultry Welfare, Wageningen, NL*, 5-11.

Gunnarsson, S., Matthews, L. R., Foster, T. M., and W., T. (2000). The demand for straw and feathers as litter substrates by laying hens. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 65, 321-330.

Hansen, S. W., and Jensen, M. B. (2006). Quantitative evaluation of the motivation to access a running wheel or a water bath in farm mink. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 98, 127-144.

Hassenstein, B. (1993). Zur Erkennbarkeit von Leiden bei Tieren. *In: Leiden und Verhaltensstörungen bei Tieren. Tierhaltung, Band 23, Birkhäuser Verlag, Basel, Boston, Berlin*, 85-92.

Hughes, B. O. (1977). Selection of group size by individual laying hens. *Brit. Poultry Sci.* 18, 9-18.

Hursh, S. R. (1984). Behavioural economics. *Journal Exper. Anal. Behav.* 42, 435-452.

Jezierski, T., Scheffler, N., Bessei, W., and Schumacher, E. (2005). Demand function for cage size in rabbits selectively bred for high and low activity in open-field. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 93, 323-339.

Ladewig, J. (1987). Können Tiere ihre Verhaltensbedürfnisse nach Wichtigkeit rangieren? *Der Tierzüchter* 39, 520-521.

Lagadic, H., and Faure, J. M. (1987). Conditionnement opérant et utilisation de l'espace chez la poule pondeuse en cage. *Behavioural Processes* 16, 43-56.

Lorz, A. (1973). Tierschutzgesetz. *C.H. Beck'sche Verlagsbuchhandlung, München*.

Marx, D., and Schuster, H. (1984). Ethologische Wahlversuche mit frühabgesetzten Ferkeln während der Flatdeckhaltung. 3. Mitteilung. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 91, 18-22.

McGeown, D., Danbury, T. C., Waterman-Pearson, A. E., and Kestin, S. C. (1999). Effect of carprofen on lameness in broiler chickens. *Vet. Rec.* 144, 668-671.

- McGlone, J. J. (1993). What is animal welfare? *J. Agric. Env. Ethics* 6, Suppl. 1-2, 26-36.
- Montague, P. R., and Berns, G. S. (2002). Neural Economics and the Biological Substrates of Valuation. *Neuron* 36, 265-284.
- Rushen, J. (2003). Animal welfare research. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 81, 199.
- Scheffler, N. (2004). Untersuchungen zur Nutzung verschiedener Umweltstrukturen bei Mastkaninchen mit Hilfe der operanten Konditionierung. *Diss. Universität Hohenheim, Shaker Verlag, Aachen*, pp. 105.
- Smith, S. M. M. J., M.W. Woolrich, C.F. Beckmann, T.E.J. Behrens, H. Johansen-Berg, P.R. Bannister, M. De Luca, I. Drobnjak, D.E. Flitney, R. Niazy, J. Saunders, J. Vickers, Y. Zhang, N. De Stefano, J.M. Brady, P.M. Matthews (2004). Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *NeuroImage* 21, 208-219.
- Soerensen, D. B., Ladewig, J., Matthews, L., Ersboell, A. K., and Lawson, L. (2001). Measuring motivation: using the cross point of two demand functions as an assessment of the substitutability of two reinforcers. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 74, 281-291.
- Spruijt, B. M., van den Bos, R., Pijlman, F.T.A. (2001). A concept of welfare based on reward evaluating mechanisms in the brain: anticipatory behaviour as an indicator for the state of reward systems. *Appl. Anim. Behav. Science* 72, 145-171.
- Tschanz, B. (1981). Verhalten, Bedarfsdeckung und Schadensvermeidung bei Tieren. In: „Aktuelle Arbeiten zur artgemässen Tierhaltung“. KTBL-Schrift, Darmstadt, 114-128.
- Uexküll, J. v. (1921). Umwelt und Innenwelt der Tiere. 2. Auflage, Berlin.
- Wemelsfelder, F., Hunter, E. A., Mendl, M. T., and Lawrence, A. B. (2002). The spontaneous qualitative assessment of behavioural expressions in pigs: first explorations of a novel methodology for integrative animal welfare measurement. *Appl. Anim. Behav. Science* 67, 193-215.
- Wiepkema, P. R. (1982). On the identity and significance of disturbed behaviour in vertebrates. In: W. Bessei (Ed.), *Disturbed behaviour in farm animals*, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart 7-17

Diskussion



SCHWARZ

Herr Bessei, wir bedanken uns herzlich für Ihre interessanten Ausführungen, die uns einen Einblick in die Methodik gegeben haben. Es war für uns sehr interessant, die wir ja meistens mit differenzierten Messmethoden an unsere Probleme herangehen. Vielleicht bin ich angesichts der jeweils verfügbaren Messmöglichkeiten ganz froh, Tierernährer zu sein und nicht Nutztierethologe. Ich möchte den Vortrag zur Diskussion stellen und bitte um Wortmeldungen.

ERHARD

Können Sie zu den klassischen Parametern zur Beurteilung regulären Verhaltens, wie Physiologie, Gesundheit, Morphologie, Schäden, Leistung, Mortalität, eine Wertung nach besonderer Wichtigkeit vornehmen? Und können Sie noch mal Stellung nehmen zu dem von Ihnen genannten Parameter Stress, weil ja Stress primär eigentlich ein physiologischer Vorgang ist.

BESSEI

Das ist natürlich ein zentrales Problem, wie vergleiche ich, oder wie vergleicht das Tier, die verschiedenen Inputs, die es bekommt. Wenn ich das Beispiel Leistung nehme, so ist sie primär kein Parameter für Wohlbefinden, sondern ein komplexer physiologischer Vorgang. Es gibt dazu auch unterschiedliche Betrachtungsweisen. Der Landwirt neigt dazu, aus einer hohen Leistung seiner Tiere auf deren Wohlbefinden zu schließen, weil die Tiere z. B.

unter Stress und Belastung in der Leistung abfallen. Eine konträre Meinung dazu hat der Ethologe Leyhausen im Zusammenhang mit der Formulierung des Tierschutzgesetzes von 1972 vertreten, indem er die hohe Legeleistung bei Hennen als einen unter mit Gefangenschaft vergleichbaren Bedingungen und genetischem Zwang hypertrophierten biologischen Vorgang ansah. Heute sagen wir, dass eine hohe Leistung zeigt, dass die physiologischen Vorgänge weitgehend in Ordnung sind, aber sie ist an sich kein Parameter für Wohlbefinden. Das trifft nur zu für den Negativfall von Leistungsdepressionen. Wir wissen aber aus Untersuchungen zum Stress-Syndrom, dass z. B. Legehennen auch unter erheblichen physischen Belastungen nicht mit Leistungseinbrüchen reagieren müssen. Erst wenn man beispielsweise die verfügbare Fläche auf weniger als 400 cm²/Henne absenkt, zeigt sie einen Leistungsabfall.

Stress kann ja sicher in milder Form günstige Auswirkungen haben, aber es wird auch die Ansicht vertreten, dass das Ansprechen des Corticoid-Systems auf Reize aus der Umwelt ein Zeichen ist, dass das Tier aus der Balance ist. Wir müssen aber heute sagen, dass die Messung des Corticoid-Spiegels für sich noch kein Maß für Stress ist. Es ist überhaupt schwierig, etwa einen Parameter als besonders wichtig für die Feststellung von Wohlbefinden einzustufen. Ich denke, wir müssen die Parameter in einem Index zusammen führen, und dabei die Ergebnisse der Tierbefragungen, z. B. durch Wahlversuche und operante Konditionierung, mit berücksichtigen.

VON BORELL

Wir setzen uns ja im alltäglichen Geschäft immer wieder mit dieser Problematik auseinander. Meine Frage geht auch noch einmal nach dem Methodenspektrum. Die Neurobiologie ist eine ganz wichtige Sache im Rahmen der Grundlagenforschung, aber wir stehen doch jeden Tag vor der praktischen Entscheidung, ob ein Haltungssystem akzeptabel ist oder nicht, z. B. ob Spaltenboden für Schweine akzeptabel ist oder nicht. Was können wir jetzt von den in deinen Ausführungen schön dargestellten ganzen Methoden anwenden, um solchen Fragen gerecht zu werden. Stress allein als Parameter hilft nicht weiter, wie wir gesehen haben, aber welche Kombinationen bieten sich am ehesten an, um diese dringenden praktischen Probleme auch zu lösen?

BESSEI

Das kommt auf die Problemstellung an. Gerade beim Boden haben wir eine Menge Erfahrung durch Wahlversuche mit verschiedenen Tierarten, u. a. mit Schweinen und Hühnern. Man bekommt ja damit ein vom Tier selbst getroffenes Ranking der seiner Prioritäten. Wir haben dabei aber auch gesehen, dass sich die Prioritäten nicht unbedingt nach langfristigen Vorteilen ausrichten. So hatte, besonders im Sommer, bei Schweinen der Betonspaltenboden trotz auftretender Klauenschäden eine relativ hohe Priorität. Sonst kann man aber über Wahlversuche wertvolle Informationen erhalten, die wir, natürlich aus unserer menschlichen Sicht, mit Stressparametern, Leistung, Gesundheitsstatus u. a. zu einem Bild über den Gesamtzustand zusammenfügen können.

Noch ein Wort zum Risiko des Tieres, in einem Haltungssystem zu erkranken oder zu Tode zu kommen. Das Tier kann das nicht selbst bewerten, denke ich, weshalb wir diese Einschätzung vornehmen müssen und in der praktischen Umsetzung des Tierschutzgesetzes zum Tragen bringen. Denn die Frage nach dem Grad des Wohlbefindens, das wir dem Tier zugestehen, und dem Leiden, das wir ihnen zumuten können, muss vom Menschen in seiner Verantwort-

ung für die Tiere entschieden werden, und er muss für die Tiere voraus denken.

STÖVE-SCHIMMELPFENNIG

Ich möchte gerne die Frage meines Vorredners ergänzen. Das waren ja sehr spannende Ausblicke in die Neurobiologie. Es hat jetzt ein EU-Projekt gegeben, an dem wir mit einer Diplomarbeit beteiligt waren. In diesem Projekt sollte das Wohlbefinden in Verbindung gebracht werden mit dem Haltungssystem. In allen 3 Haltungssystemen, die wir haben, nämlich Bodenhaltung, Käfighaltung und Freilandhaltung, erfolgte eine qualitative Beurteilung des Wohlbefindens, mit 28 verschiedenen Stimmungen als Kriterien. Es wurde also nicht beurteilt, was die Hühner tun, sondern wie sie es tun, ob fröhlich, glücklich, ausgeruht etc. Dies war verbunden mit einer Gefiederbonitur, und es hat sich herausgestellt, dass die Inter-observer-reliability ganz schlecht war. Das heißt, dass sich die beobachtenden Personen nicht davon lösen konnten, in welchem Haltungssystem sie eine Henne beobachtet haben. Ihr Gefühl, ob die Henne sich wohlfühlt, bezog sich also darauf, ob man selber dachte, dass sich die Henne dort wohl fühlen würde. Das haben wir sehr schön an den Korrelationen zur Gefiederbonitur gesehen. Eine Henne, praktisch ohne Federn und durch Kannibalismus angepickt, wurde in der Freilandhaltung positiver bewertet als in der Käfighaltung. Hinzu kommt, dass diese Unterteilung in 28 verschiedene menschliche Stimmungen – ein schottisches System – offensichtlich für das Geflügel nicht zutrifft. Für die statistische Auswertung ist es einfacher, zu unterscheiden zwischen zufrieden oder nicht zufrieden, glücklich oder nicht glücklich. Da solche subjektiven Beurteilungen offensichtlich so schwierig sind, auch wenn man ein großes Datenmaterial zur Verfügung hat, fand ich diesen Ausblick in neurobiologische Untersuchungen und eine mögliche Objektivierung ausgesprochen spannend.

BESSEI

Ja, das ist ja unser Bemühen zu diesem Problem. Wir haben auch immer die Ansicht vertreten, dass die

rein subjektive Bewertung, besonders, wenn sie mit Vorurteilen beschwert ist, uns letztlich nicht weiter führt, ebenso wenig wie darauf basierende Diskussionen. Auch wenn wir keine allgemeine Messlatte haben, müssen wir bemüht sein, die Probleme aus der Sicht der Tiere zu sehen, und die Wahlversuche und die operante Konditionierung, das sind schon erst einmal Schritte in diese Richtung.

STANGASSINGER

Ich möchte einen anderen Begriff hier einmal ins Spiel bringen, nämlich die Fitness. Hat der eigentlich etwas mit Wohlbefinden zu tun? Er ist ja ähnlich umstritten wie das Wohlbefinden, und sehr subjektiv, oder ist das bei Fitness besser objektivierbar?

BESSEI

Wie wollen Sie Fitness in diesem Zusammenhang messen? Wenn man den Begriff an der Reproduktion fest macht, beinhaltet er die Zahl der zur Geschlechtsreife kommenden Nachkommen. Fitness zielt im biologischen Sinne ab auf die Sicherstellung der Reproduktion. Im Zusammenhang mit Wohlbefinden in Tierhaltungssystemen denken wir wohl eher, dass sich ein Tier, wenn es fit ist, auch wohl fühlen wird. Aber mit dem Begriff Fitness kommen wir da, glaube ich, nicht weiter.

SCHWARZ

Dann sage ich schönen Dank, Herr Bessei, und vielen Dank auch für die interessante Diskussion.

Gibt es ethische Normen für Tierschutz?



1 Einführung

Versteht man die Frage, ob es ethische Normen für Tierschutz gibt, als eine eher rhetorische, könnte man sie heute kurz und knapp mit „ja, selbstverständlich“ beantworten; denn in Philosophie und Theologie wird der Begriff „Tierschutzethik“ (bzw. Tierethik, animal ethics) seit etwa 30 Jahren mit zunehmender Tendenz als Bezeichnung für ein als real eingeschätztes Teilgebiet der Disziplin Ethik verwendet. Da sich die Ethik mit dem Phänomen der als gut und richtig empfundenen Handlungsempfehlungen beschäftigt, wäre so zu schlussfolgern, dass es das konkrete Untersuchungsobjekt der vom moralisch gereiften Menschen als gut und richtig empfundenen Handlungsempfehlungen für das Verhalten gegenüber Tieren, also ethische Normen für Tierschutz, wohl geben wird. Für praxisnahe Naturwissenschaftler und faktenorientierte Skeptiker könnte diese indirekte und scheinbar spekulative Antwort aber nicht befriedigend sein. Wo, könnten sie fragen, findet man denn diese quasi ‚objektiven‘ Verhaltensregeln, die ethischen Normen? Und worauf beruht ihre vermeintlich allgemeine Verbindlichkeit? – Dieses klassische Problem der Normbegründung ist älter als die philosophische Ethik, deren Beginn meist mit Sokrates verknüpft wird. In der vorsokratischen Zeit wurde diese, primär für das zwischenmenschliche Zusammenleben drängende Frage von religiöser Seite, und eher unwissenschaftlich, beantwortet. Beispielsweise begegnete Moses diesem doppelten Problem in bekannt genialer Weise, befand er sich doch – verkürzt wiedergegeben – nach

einer Zeit der Abwesenheit von seinem Volk im Besitz von zehn, unveränderlich in Stein gemeißelten, ethischen Normen. Und mit dem Verweis auf Gott als direkten Urheber gelang es ihm auch, die Frage nach der allgemeinen Verbindlichkeit ‚endgültig‘ zu beantworten. Diese Strategie ist keineswegs überholt. Alle großen Weltreligionen bemühen sich heute darum, ihre meist spärlichen, aber doch angedeuteten Tierschutznormen als religionsimmanente Gebote zu präsentieren. – Um die theologische Tierschutzethik soll es im Folgenden aber gar nicht gehen, sondern um die deutlich umfangreichere philosophische Tierschutzethik, die sich traditionell, besonders seit der Epoche der Aufklärung, mit Normenbegründung auf Grundlage von Einsichten in die menschliche Rationalität beschäftigt.

2 Ethik

Als Ethik wird die Wissenschaft von der Moral bezeichnet. Der Zweck der Ethik ist die logische Klärung von ethischen Normen (Moral). Ethik ist traditionell Teil der Religion, hat jedoch innerhalb der Philosophie eine größere Breite und Tiefe erlangt. Ein ursprüngliches Ziel der Ethik war die Suche nach dem „Sittengesetz“ (analog zur Suche der Naturwissenschaften nach Naturgesetzen). Es liegen zahlreiche Hypothesen zu einer solchen Formel vor, die jedoch alle nicht vollends zu überzeugen vermochten. Die Suche scheint inzwischen aufgegeben worden zu sein. Beispielhaft lassen sich nennen die mehrfach entdeckte Zentralformel des Utilitarismus aus dem

18. Jahrhundert (wähle stets diejenige Handlungsalternative, die auf das größte Wohlbefinden der größten Zahl zielt), der kategorische Imperativ Immanuel Kants („Handle so, dass die Maxime deines Willens jederzeit zugleich als Prinzip einer allgemeinen Gesetzgebung gelten könne.“, 1788) oder die Ethik der Ehrfurcht vor dem Leben von Albert Schweitzer („Gut ist, Leben erhalten und Leben fördern; böse ist, Leben vernichten und Leben hemmen.“, 1923).

Innerhalb der Ethik werden verschiedene Tätigkeitsbereiche differenziert, wichtig sind insbesondere die folgenden: Deskriptive Ethik als Recherche und Beschreibung von Normen (in Abhängigkeit von den sie vertretenden gesellschaftlichen Gruppen) und präskriptive (normative) Ethik als Prüfung und ggf. Optimierung dieser Normen im Hinblick auf allgemeine Plausibilität. Ethische Normen (quasi: „Anstandsregeln“) sind dabei sämtliche Regeln für den guten und richtigen Umgang miteinander; ihr Ursprung ist unklar. Die ethischen Normen einer gesellschaftlichen Gruppe bezeichnet man als deren Moral bzw. Sitten (mores = Sitten). Ethische Normen können im Widerspruch zueinander stehen. Juristische Normen („Paragraphen“) sind die *rechtsverbindlichen* Regeln für den guten und richtigen Umgang miteinander. Juristische Normen sind modifizierte ethische Normen; aber nicht alle ethischen Normen sind juristisch umgesetzt. Juristische Normen dürfen nicht im Widerspruch zueinander stehen.

3 Aufgabe der Philosophie

Ludwig Wittgenstein schreibt: „Der Zweck der Philosophie ist die logische Klärung der Gedanken. Die Philosophie ist keine Lehre, sondern eine Tätigkeit.“ (Tractatus logico-philosophicus, 1921). Seit der Aufklärung (17./18. Jhd.) werden die Regeln der Moral aus der menschlichen Vernunft erklärt, d.h. sie sollen jedem Menschen (aus jeder Kultur) einleuchten können. Beachtenswert ist dabei das latente Spannungsfeld zwischen einem „zu viel“ und einem „zu wenig“ an Normen (Vorschriften). Zu viele Vorschriften bedeuten einen ungerechtfertigten Eingriff in die „Autonomie“ jedes Einzelnen. Zu wenige Vor-

schriften haben zur Folge, dass der gute und richtige Umgang nicht sichergestellt ist.

Der Zweck der Tierschutzethik ist folglich die logische Klärung der Regeln für den guten und richtigen Umgang mit empfindungsfähigen, aber nicht-menschlichen Wesen (Tieren). Auch diese Regeln der Moral müssen sich an der menschlichen Vernunft messen lassen. Auch hier existiert ein Spannungsfeld zwischen einem „zu viel“ und einem „zu wenig“ an Normen. „Zu viele“ Tierschutzvorschriften bedeuten einen ungerechtfertigten Eingriff in die „Autonomie“ der Tierhalter; ein Mangel an Tierschutzvorschriften hat zur Folge, dass die Bevölkerung sich in ihrem sittlichen Empfinden gestört fühlt. Ein aktuelles Beispiel liefert der erfolgreiche, gemeinsame Gesetzentwurf der Fraktionen SPD, CDU/CSU, BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN, FDP – BT Dr 14/8860 vom 23.04.2002, in dessen Folge Tierschutz als Staatsziel in das Grundgesetz aufgenommen wurde: „Der Schutz des Tieres als Lebewesen ist in der Rechtsordnung der Bundesrepublik Deutschland noch immer unzulänglich. Die Verankerung des Tierschutzes in der Verfassung soll dem Gebot eines sittlich verantworteten Umgangs des Menschen mit den Tieren Rechnung tragen. Die Leidens- und Empfindungsfähigkeit insbesondere von höher entwickelten Tieren sowie die inzwischen bekannt gewordenen Ergebnisse von Wissenschaft und Forschung, die selbst das Klonen von Tieren ermöglichen, erfordern dringend ein ethisches Mindestmaß für das menschliche Verhalten. Die einfach-gesetzlichen Regelungen des Tierschutzgesetzes reichen dazu nicht aus.“

4 Der ethische Kenntnisstand zum Phänomen Tierschutz

Eigentlich hätte es bereits seit der Antike ethische Normen zum Tierschutz geben können. Neben anderen hatte Epikur (341–271 v. Chr.) festgestellt, dass „alles Gute und Schlimme auf Empfindung beruht“ (Brief an Menoikeus), und ebenfalls neben anderen hatte Aristoteles (384–322 v. Chr.) die Auffassung vertreten, Tiere seien empfindungs- und leidensfähig (De anima). – Die Frage jedoch, warum ein Mensch

sich rücksichtvoll verhalten sollte, wurde in Antike, Mittelalter und früher Neuzeit meist über einen symbiotischen Effekt erklärt. Denn halten sich beide Seiten an die – als imaginären Vertrag gedachten – moralischen Spielregeln, hat dies für alle Beteiligten mehr Vor- als Nachteile (Kontraktualismus). Ethische Normen beruhen nach dieser Auffassung auf Gegenseitigkeit. Ohne Gegenseitigkeit, so der Umkehrschluss, keine ethischen Normen. Der Epikureer Hermarchos (~ 325-259 v. Chr.) erläuterte beispielsweise, dass Tierschutzethik denkbar wäre, wenn man mit Tieren, wie mit Menschen, Abkommen auf Gegenseitigkeit schließen könnte (überliefert in: Porphyrios 'De abstinentia'). Aber noch Thomas Hobbes (1588–1679) vertritt den ethische Normen für Tierschutz leugnenden Kontraktualismus: „It were a hard condition of mankind, that a fierce and savage beast should with more right kill a man, than a man a beast.“ (De Corpore Politico, 1642).

Von dem Moralphilosophen und Nationalökonom Adam Smith (1723–1790) wurde erstmals die vertragstheoretische Erklärung in Frage gestellt. Nach seiner Überzeugung beruhen ethische Normen nicht auf Gegenseitigkeit, sondern auf Einfühlen (Empathie) bzw. Mitfühlen (Sympathie), ggf. Mitleiden (Theory of Moral Sentiments, 1759). Diese neue Überlegung wurde in Deutschland vor allem durch Arthur Schopenhauer (1788–1860) bekannt. Seines Erachtens liegt Grundlage des Phänomens Moral in der Fähigkeit Mitleid auszulösen bzw. zu empfinden, was Tiere einschließt (Über die Grundlage der Moral, 1840). Den Gedanken, dass Tiere aus systemimmanenten Überlegungen in die Ethik einzuschließen seien, hatte auch Jeremy Bentham (1748–1832), einer der Begründer des Utilitarismus, der im angelsächsischen Raum populärsten Moralkonzeption. Moralisch sei stets nur diejenige Handlungsalternative, die auf das größte Wohlbefinden der größten Anzahl lust- bzw. leidensfähiger Wesen abzielt (An Introduction to the Principles of Morals and Legislation, 1789). Bentham gilt daher als Begründer der „pathozentrischen Ethik“ (Bsp. Tierschutzprotokoll des EU-Vertrags von Amsterdam, 1997; Rücksicht auf Tiere als „fühlende We-

sen“). – Die Frage, welche Lebewesen als leidensfähig betrachtet werden müssen, ist nicht von der Ethik, sondern von den Naturwissenschaften (Veterinärmedizin, Zoologie) zu beantworten. Aristoteles, der Begründer der Biologie, ging davon aus, dass Tiere generell empfindungs- und leidensfähig sind. Descartes, der Begründer der berühmten Automatenhypothese, hielt Tiere sämtlich für nicht empfindungsfähig. Erst Charles Darwin hat einen naturwissenschaftlichen Untersuchungsansatz geschaffen, innerhalb dessen er selbst zu dem Schluss kam: „The difference in mind between man and the higher animals, great as it is, certainly is one of degree and not of kind.“ (1882). Noch heute gilt die Grenzziehung zwischen bewusstsempfindungsfähigen und nur reflexartig agierenden Lebewesen als unsicher, und nur aus diesem Grund schützt das Tierschutzgesetz meist „Wirbeltiere“.

5 Tierschutz als indirekte ethische Norm

Immanuel Kant (1724–1804) hat mit dem in der Philosophie schon länger bekannten sog. „Verrohungsargument“ darauf hingewiesen, dass Moral-Anlagen im Menschen der gesellschaftlichen Kultivierung bedürfen: „Nach der bloßen Vernunft zu urteilen, hat der Mensch sonst keine Pflicht, als bloß gegen den Menschen (sich selbst oder einen anderen).“ „In Ansehung des lebenden, obgleich vernunftlosen Teils der Geschöpfe ist die Pflicht der Enthaltung von gewaltvoller und zugleich grausamer Behandlung der Tiere der Pflicht des Menschen gegen sich selbst [inniglich] entgegengesetzt, weil dadurch das Mitgefühl an ihrem Leiden im Menschen abgestumpft und dadurch eine der Moralität im Verhältnisse zu anderen Menschen sehr diensame natürliche Anlage geschwächt und nach und nach ausgetilgt wird.“ (Die Metaphysik der Sitten, 1797). Diese indirekte Tierschutznorm wurde ab 1872 im deutschen Reichs-Strafgesetzbuch rechtlich umgesetzt.

Das Gerechtigkeitsempfinden wurde durch den indirekten Tierschutz jedoch von Anfang an verletzt. Ein erster Verweis auf den Gleichheitsgrundsatz der Gerechtigkeit findet sich bereits bei Eduard von Hartmann (1842-1906): „Wir haben nicht deshalb uns der

Verletzung der Tiere zu enthalten, weil eine solche unserer Menschenwürde nicht gemäß, oder unserem pflichtmäßigen Streben nach Selbstvervollkommnung hinderlich, oder von anderweitigen ungünstigen Rückwirkungen auf den Handelnden oder die menschliche Gesellschaft sein würde, sondern zuerst und vor allem deshalb, weil wir das moralische Recht jedes empfindenden Lebewesens ohne Ansehen von Stand oder Person, also auch ohne Ansehen von Rasse, Spezies und Genus zu respektieren haben. Diese Achtung vor allen lebendigen und fühlenden Mitgeschöpfen (mag man sie nun auf die Achtung vor dem Schöpferwillen oder auf die Wesenseinheit der verschiedenen Erscheinungsindividuen gründen) ist einfach eine Forderung der (moralischen) Gerechtigkeit; denn ‚Gerechtigkeit‘ besagt in letzter Instanz nichts anderes als die ‚Gleichgültigkeit des empfindenden Subjekts‘.“ (Moderne Probleme, 1886). Die ethische Analyse des Gerechtigkeitsempfindens bewegt auch den Göttinger Philosophieprofessor Leonard Nelson (1882–1927) dazu, Kants kategorischen Imperativ so zu modifizieren, dass die Tiere gleichberechtigt integriert sind: „Handle nie so, dass du nicht auch in deine Handlungsweise einwilligen könntest, wenn die Interessen der von ihr Betroffenen auch deine eigenen wären.“ „Wir achten also die Interessen des Behandelten den unseren gleich; wir gestehen ihm den gleichen Anspruch auf Befriedigung seiner Interessen zu wie uns selber.“ (Kritik der praktischen Vernunft, 1917). „Die bisher angestellten Überlegungen sind geeignet, [auch] auf jedes Interesse eines Tieres angewandt zu werden.“ (System der philosophischen Ethik und Pädagogik, 1932).

Albert Schweitzer (1875–1965), der Begründer der biozentrischen Ethik, dehnt das Verständnis des Gleichheitsprinzips über alle Formen des Lebens aus: „Wenn ich über das Leben nachdenke, empfinde ich die Verpflichtung, jeglichen Willen zum Leben in meiner Umwelt dem meinen gleichzuachten.“ (Das Problem des Ethischen in der Entwicklung des menschlichen Denkens, 1952). Diese weite Interpretation war jedoch innerhalb der Hochschulethik nicht konsensfähig. Der Bioethiker Peter Singer (* 1946) beschränkt,

stellvertretend für viele, das Gleichheitsprinzip auf die empfindungsfähigen Wesen: „Solange ein empfindendes Wesen bewusst ist, hat es ein Interesse daran, so viel Lust und so wenig Schmerz wie möglich zu erfahren. Empfindung genügt, um ein Wesen in die Sphäre der gleichen Interessenabwägung einzubeziehen.“ (Practical Ethics, 1979). Aus der Einbeziehung der Tiere in die Theorie der Gerechtigkeit resultierte Ende der 1960er Jahre zeitgleich zur Diskussion um Rassismus und Ungleichbehandlung von Frauen eine Diskussion um die Ungleichbehandlung von Mensch und Tier, die als sog. „Speziesismus“ kritisiert wurde, wenn sich kein relevantes Unterscheidungsmerkmal anführen lässt (Bsp.: bislang ungerechtfertigte Ungleichbehandlung von Mensch und Tier beim Einsatz als Probanden in der Forschung). Der Gleichheitsgrundsatz wurde auch vom Begründer der Tierrechtsbewegung, dem Philosophieprofessor Tom Regan (* 1938) ins Zentrum seiner Argumentation gestellt: „Paramount among our unacquired duties is the duty of justice – the duty not to treat individuals differently in the absence of a relevant dissimilarity.“ (The Case for Animal Rights; 1984). Auch der deutsche Moralphilosoph Klaus Michael Meyer-Abich (* 1936) erklärt den Umfang ethischer Rücksichtspflichten in dieser Weise: „[Ich schlage vor], die den Tieren zuzuerkennenden Rechte [...] aus dem Gleichheitsprinzip [zu begründen].“ (Das Recht der Tiere, 1984). „Das Gleichheitsprinzip, dass zweierlei gemäß seiner Gleichheit gleich und gemäß seiner Verschiedenheit verschieden behandelt werden soll, ist wohl der elementarste Grundsatz der Gerechtigkeit.“ (Wege zum Frieden mit der Natur, 1984).

6 Zusammenfassung

Der Zweck der Tierschutzethik liegt in der logischen Klärung von ethischen Normen für Tierschutz. Die deskriptive Ethik betreibt Recherche und Beschreibung von Tierschutznormen in Abhängigkeit von den sie vertretenden gesellschaftlichen Gruppen, während die präskriptive (normative) Ethik sich mit der Prüfung und Optimierung der Tierschutznormen im Hinblick auf allgemeine Plausibilität beschäftigt

(auch im Vorgriff auf eine denkbare juristische Umsetzung).

Ein beispielhafter aktueller Befund der deskriptiven Ethik besteht darin, dass die Bevölkerung in Deutschland sich zur Umsetzung des „*sittlich verantworteten Umgangs des Menschen mit den Tieren*“ (= ethische Normen für Tierschutz) ein im Tierschutzrecht verankertes „*ethisches Mindestmaß*“ (= eine zusätzliche juristische Norm für Tierschutz) wünscht.

Heute allgemein von der Ethik anerkannt ist Folgendes:

- Tierschutznormen entspringen dem Perspektivenwechsel (Empathie, Mitleiden) und dem Gerechtigkeitsempfinden (Gleichheitsgrundsatz).
- D.h. weder ethische noch juristische Normen setzen eine Symmetrie von Rechten und Pflichten voraus.
- Ethische Normen müssen alle Wesen umfassen, mit denen Mitleiden bzw. Empathie möglich ist (= leidensfähige Wesen).
- (Zumindest höhere) Tiere gelten als schmerz- und leidensfähig.
- Ethische Normen für Tierschutz können – ohne Verletzung des Gerechtigkeitsempfindens – von zwischenmenschlichen Ethiknormen abweichen, wo unterschiedliche Bedürfnisse dies rechtfertigen (Gleichheitsgrundsatz).
- In Ergänzung von „pathozentrischen“ Schutzpflichten sind aus gesellschaftlicher Perspektive auch „anthropozentrische“ Tierschutznormen erwägenswert (Verrohungsargument).

Fazit: Es gibt ethische Normen für Tierschutz ... auch wenn Seitens der präskriptiven Ethik noch Detailarbeit zu tun bleibt.

Anschrift des Autors:

Dr. Jörg Luy

Juniorprofessur für Tierschutz und Ethik

Fachbereich Veterinärmedizin / Freie Universität
Berlin

Oertzenweg 19 b

D – 14163 Berlin

luy@vetmed.fu-berlin.de

Diskussion



SCHWARZ

Herr Luy, schönen Dank für Ihre interessanten Ausführungen, Ihren Einblick in die Ethik. Ich glaube, auch aus dem geschichtlichen Rückblick haben wir sehr deutlich gesehen, dass dieser Zusammenhang, das Verhalten, das Zusammenleben mit den Tieren, immer schon Fragen hervorgerufen hat, mit denen sich bedeutende Leute auseinandergesetzt haben. Also, schönen Dank für diesen Überblick und die Zusammenfassung. Ich darf nun um Wortmeldungen bitten.

STEINHART

Vielen Dank für diesen, wohl für die meisten von uns ganz neuen Einblick in den Tierschutzgedanken. Ich möchte eine Frage stellen, mit der ich mich schon seit längerem auseinander setze, für die ich aber keine Antwort finde. Verlassen wir unseren Kulturraum und gehen in den asiatischen Kulturraum, stellen wir dort eine Spaltung der Ethik im Hinblick auf den Tierschutz fest. Auf der einen Seite, im Buddhismus, will man, buchstäblich und im allgemeinen Sinn, keiner Fliege etwas zu Leide tun, und buddhistische Klöster sind für essbare Tiere immer ein sicherer Hort. Geht man raus, begegnet man unfassbaren Vorgängen. Ein Fisch wird zum Beispiel nicht getötet, bevor man ihn isst, sondern der Kopf wird in ein nasses Tuch gewickelt und der lebende Körper wird in heißes Wasser getaucht und so gegessen. Im gleichen Kulturkreis werden also auf der einen Seite die Lehren des Buddhismus im Umgang mit Lebewesen befolgt, während auf der anderen Seite, aus unserer Sicht

wohl ohne vernünftigen Grund, Tieren erhebliche Schmerzen zugefügt werden. Haben Sie eine Erklärung für diesen Widerspruch?

LUY

Ich weiß nicht, ob das eine offizielle Erklärung ist. Meine private Erklärung ist, dass Traditionen einen sehr prägenden Einfluss auf das Empfinden von „richtig“ und „falsch“ haben. Da kann man, wie Kant es schon angedeutet hat, mit Kultivierung gegenwirken. Man kann über die innere Logik seiner eigenen moralischen Überzeugungen nachdenken, muss dann unter Umständen das Eine oder Andere abwandeln. Die spannende Frage in dem mich sehr interessierenden Feld war für mich die: Wenn ich Studenten aus Asien hätte, und denen diese Gedanken vorstellen würde, wie würden die darauf reagieren. Und ich hatte jetzt die Chance, genau das zu testen. In einem Masterstudiengang an unserem Fachbereich waren 20 Postdocs aus einem Dutzend asiatischer Länder tätig. Mit denen haben wir ein Tierschutz-Seminar über europäische Tierschutznormen durchgeführt. Das Ergebnis war, dass alle Teilnehmer gesagt haben: Das ist ja ganz unglaublich einleuchtend, die Europäer sind uns hier weit voraus, und wir müssen diese Gedanken in unseren Ländern verbreiten. Das fand ich soweit ganz positiv.

VON BORELL

Sie haben ja angesprochen, dass die Leidensfähigkeit der Tiere unumstritten ist. Es gibt ja noch ein anderes Prinzip, das der Integrität und der Verletzung

der Integrität eines Lebewesens. Das ist eine ganz spannende Sache, weil es ja auch Anwendungen gibt, und als berühmtes Beispiel erwähne ich das in Israel gezüchtete nackte Huhn. Unter Naturwissenschaftlern gibt es dafür gute Argumente, auch Tierschutzargumente. Das nackte Huhn ist angepasst an die tropischen Bedingungen, leidet weniger, aber wenn man das ethische Prinzip der Verletzung der Integrität hier zur Anwendung bringt, hätte man damit ein Problem. Wie geht man damit um, und wie kann man dieses ethische Prinzip zusammen bringen mit dem naturwissenschaftlichen Ansatz, so eine Problematik zu beurteilen?

LUY

Ich habe in der Kürze der mir vorgegebenen Zeit darauf verzichtet, diesen, heutzutage am meisten diskutierten Teil der Ethik, Würde und Integrität der Kreatur, in diesen Vortrag einzubeziehen, aber eigentlich gehört es angesprochen. Der Gedanke wird ja seit 20 oder 25 Jahren diskutiert. Die EU hat mit dem Tierschutzprotokoll von Amsterdam 1997 die Tiere als fühlende Wesen anerkannt, auf die Rücksicht zu nehmen ist. Dazu ist auch der große Konsens schon da, aber er ist noch nicht da in der Frage, ob die Integrität der Tiere oder die Integrität ihres Genoms, etwas ist, was verpflichtend von der Ethik gefordert werden kann. Das nackte Huhn ist heute das gängigste Beispiel. Ein etwas älteres Beispiel, das von Teutsch aufgestellt wurde, ist, ob das Problem der Käfighaltung von Hennen dadurch zu lösen wäre, dass man die Hennen so modifizieren könnte, dass sie kein Schmerz- und Empfindungsvermögen mehr hätten. Die Vertreter dieser Integritätsethik sagen, die essenziellen Eigenschaften der Tiere müssen erhalten bleiben, und der Tierhalter muss das berücksichtigen, indem er die Haltung dem Tier anpasst. Aus der Sicht der Ethik ist dazu zu sagen, wenn wir uns auf ein pathozentrisches Konzept verständigen, bei dem die Empfindungs- und Leidensfähigkeit das Kriterium ausmacht, warum die Ethik auch auf diese Wesen ausgedehnt werden soll, dann ist es folgerichtig, dass wir uns darauf beschränken, die Empfindungs- und Leidensfähigkeit, oder das Wohlbefinden, was Herr

Bessei angesprochen hat, näher zu definieren. Also, wenn es gelänge, solche Hennen oder solche Versuchstiere, Mäuse oder Ratten, zu generieren, dann ist das aus der Sicht der pathozentrischen Ethik ein Riesenfortschritt. Und weil das so kontrovers diskutiert wird, kann ich die Frage jetzt nicht abschließend beantworten. Das ist zurzeit im Prozess der logischen Klärung, und das dauert in der Philosophie immer ziemlich lange. Da werden wir wohl noch 10 Jahre warten müssen, bis man sich geeinigt hat.

KÜHN

Ich bin immer etwas irritiert, dass naturwissenschaftliches Faktenwissen und der entsprechende Kenntnisstand begrifflich nicht vorkommen. Wenn wir Schneckenkorn verwenden, oder Gasköder, um Wühlmäuse und Maulwürfe von Golfplätzen zu vertreiben, ist das für das Lebewesen identisch. Kann die Ethik nicht differenzieren, oder will sie das nicht?

LUY

Das ist eigentlich eine Frage, die nicht von der Ethik beantwortet werden muss. Die ethischen Normen, die dazu konsensfähig sind, sind ja bereits im Tierschutzgesetz niedergelegt. Dort heißt es: „Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Leiden, Schmerzen oder Schäden zufügen“. Soweit die Ethik. Und jetzt bedarf es naturwissenschaftlicher Prüfung und Feststellung, was z. B. eine schmerzarme und was eine schmerzvolle Tötung ist und ausmacht. Da sind beispielsweise ja auch die in der Rattenbekämpfung eingesetzten Cumarinderivate in der Diskussion. Einige Indizien sprechen dafür, dass das ein relativ belastungsarmes Verfahren ist, während andererseits angedeutet wird, dass die Gewebsschäden und Blutungen, z. B. in die Gelenke, doch erhebliche Schmerzen verursachen. Das kann die Ethik nicht beantworten, sondern das ist eindeutig etwas für Kliniker. Die Ethik sagt nur: Ohne vernünftigen Grund keine Leiden, Schmerzen oder Schäden, und mit vernünftigem Grund nur die absolut unvermeidlichen.

SUSENBETH

Zunächst zu diesem Gerechtigkeitsgefühl und Ge-

rechtheitsgrundsatz, der erst später hinzugekommen sei, nach Kant. Wenn man aber sagt, das Gerechtigkeitsgefühl gehört ja auch zur inneren Entwicklung eines Menschen zu einer Persönlichkeit, so wäre das ja auch eine Zerstörung des Gefühls. Letzten Endes geht es doch in dem Grundsatz von Kant mit auf, wenn man das so sehen könnte. Noch ein anderes Problem, das eben auch angesprochen wurde, ist natürlich, dass wir eine klare Hierarchie vorlegen, auch im Gesetz, mit dem Begriff: Vernünftiger Grund. Wir maßen uns an, dieses Gerechtigkeitsprinzip außer Kraft zu setzen, und können dann sagen, wir haben einen vernünftigen Grund, ein Tier zu quälen. Wir machen das ja auch gesetzlich vorgeschrieben, beim Testen von Medikamenten. Da sagen wir, die Leiden durch ein nicht geprüfetes Medikament wollen wir dem Menschen nicht zumuten, wir prüfen es aber bei Tieren. Oder ein anderes Beispiel: Ein Landwirt in den Entwicklungsländern, der auf einem harten, trockenen Feld versucht, seine Ernte zu bewältigen, und dabei seine Zugtiere möglicherweise durch Überlastung quält. Ich halte es für eine ethisch schwierige zu beantwortende Frage, wie wir unser Recht begründen, diese Hierarchie festzulegen.

LUY

Zu Ihrer ersten Anmerkung kann ich Ihnen zustimmen, denn wenn man Kant so liest, dann ist das durchaus integrierbar. Damit wäre ja auch genau das getan, was die Vertreter des Gleichheitsgrundsatzes möchten, nämlich, dass er berücksichtigt worden ist, in welcher Form auch immer. Also damit muss man gar keine Kritik am Altmeister verbinden.

Was Ihren zweiten Punkt betrifft, so können Sie die Umsetzung von ethischen Normen in juristische Normen natürlich die Politik nicht an der Bevölkerung vorbei machen. Das bedeutet, die Unterschiede, die sich in Sachen Tierschutznormen zeigen zwischen unseren westlichen Ländern und anderen Ländern – das fängt schon bei den USA an – haben viel damit zu tun, was an öffentlicher Diskussion über die Generationen geführt wird. Tierrechtler sagen heute, dass wir tierischen Probanden eigentlich nicht mehr

zumuten dürfen, als wir menschlichen Probanden zumuten würden, und wir müssten, wie das sonst üblich ist, Tiere, z. B. mit Gefahrenzulagen, dafür entlohnen, dass sie sich diesem Risiko aussetzen. Eben das ist noch nicht konsensfähig in unserer Gesellschaft. So lange das nicht der Fall ist, muss der Gesetzgeber gucken, wie er den Spagat hinbekommt mit dem vernünftigen Grund. Der vernünftige Grund ist ja kein Begriff mit einer Legaldefinition, sondern ein unbestimmter Rechtsbegriff. Diesem Rechtsbegriff ist, laut Kommentaren zum Tierschutzgesetz, die Sicht der Allgemeinheit zugrunde gelegt, oder, könnte man sagen, die überwiegenden sozialetischen Überzeugungen, oder, wie es seinerzeit schön geschrieben wurde, die Sicht des gebildeten, für den ethischen Fortschritt aufgeschlossenen und dem Tierschutz nicht abgewandten Deutschen. Insofern kommt dann die Relativierung, die eigentlich in ethischer Hinsicht ein Makel ist. Wir haben gerade ein Projekt gestartet, wo wir uns auch mit den Kriterien und Grenzen des ethisch vertretbaren Tierversuchs auseinandersetzen, und damit den Tierschutzkommissionen ein etwas konkreteres Hilfsmittel an die Hand geben wollen. Da stehen wir noch ganz am Anfang, und wir stellen mit Erschrecken fest, dass es dazu bislang sehr wenig gibt.

KNEIFEL

Ich möchte von den Nutztieren zu den Haus- und Heimtieren kommen. Wenn man sich in Großstädten die dort in kleinen Wohnungen betriebene Tierhaltung ansieht, als konkretes Beispiel dazu die Haltung von 2 Hunden und 8 Katzen in einer von 3 Erwachsenen bewohnten 50 qm – Wohnung, dann stellt sich die Frage, ob das ethisch vertretbar ist. Wo sind da die Grenzen der Zumutbarkeit? Die Tierhalter sind natürlich der Meinung, Alles für da Wohlergehen ihrer Tiere zu tun.

LUY

Das ist eine sehr gute Frage. Ich vermute fast, dass die Nichtregelung speziell dieses problematischen Heimtierbereiches viel damit zu tun hat, dass die Überwachung nicht möglich ist, wobei Grundrecht und Unversehrbarkeit der Wohnung eine Rolle spie-

len. Das infolgedessen bestehende Defizit an juristischen Vorgaben wird dann so interpretiert, als ob das, was erlaubt ist, auch automatisch das ethisch Gewollte ist. Letztlich muss ich hier leider passen. Da muss der tierschutzfachliche Sachverstand greifen, da sind z. B. die Amtstierärzte gefordert, von denen ich zumindest aus Berlin weiß, dass sie tätig werden, wenn ihnen solche Fälle zugetragen werden. Wenn es sich nicht um ganz eklatante Fälle handelt, ist es hier wahrscheinlich noch schwieriger als bei anderen Tieren, sicher zu diagnostizieren, ob Wohlbefinden oder bereits Schmerzempfindung vorliegt. Hier spielt natürlich die psychologische Bindung zwischen dem Tier und dem Halter ganz entscheidend mit rein. Das ist eine nicht objektivierbare Situation, und es ist schwierig, mit naturwissenschaftlichen Maßstäben zu sagen, ab welcher Grenze hier etwas nicht mehr haltbar ist. Wir hatten jetzt einen Fall von verwahrlostem Gnadenhof, auf dem über 200 Tiere unter wirklich barbarischen Bedingungen gehalten wurden. Das war natürlich ganz offensichtlich jenseits der Grenze. Aber der von Ihnen erwähnte Fall mit den Hunden und Katzen in der kleinen Wohnung, ist einer von den häufig anzutreffenden, und dazu habe ich im Moment auch keine Idee.

BESSEI

Sie haben nicht die Ethik der Verantwortung erwähnt. Im praktischen Tierschutz haben wir das Problem der extremen Forderungen auf der einen und deren Erfüllbarkeit auf der anderen Seite. Sollten wir nicht unsere Forderungen der Machbarkeit in gewissem Umfang anpassen und auf ein Maß zurückschrauben, das wenigstens ein überwiegender Teil der Bevölkerung nicht nur wörtlich akzeptiert, sondern auch in die Tat umsetzen kann? Ich nehme dazu mal folgendes Beispiel: 1972 hatten wir die Diskussion um die Besatzdichte bei der Käfighaltung von Hennen. In einer Art Kuhhandel wurden damals, anerkannt von den Landwirten, Verbänden usw., 600 cm² Fläche pro Henne angeboten. Da bestimmte Tierschützer glaubten, eine Zustimmung zu dieser Lösung könnte die Durchsetzung des von

ihnen geforderten Käfigverbots gefährden, lehnten sie den Vorschlag ab. Als Konsequenz dieser Verweigerung haben wir über 2–3 Jahrzehnte diese 450 cm² behalten. Deshalb noch mal die Frage: Ist es ethisch gerechtfertigt, Forderungen aufzustellen, von denen man weiß, dass sie nicht eingehalten werden können.

LUY

Die Ethik ist nicht die Disziplin, die Forderungen aufstellt, sondern die Ethik prüft. Sie sammelt erst die Forderungen ein und prüft diese dann auf logische Konsistenz. Was ich Ihnen heute vorgestellt habe, sind die heute allgemein anerkannten Kriterien für diese Prüfung. Der Vorgang der Relativierung und die Arbeitsnormen, die heute oder beispielsweise 2010 diskussionsfähig sind, das ist ja immer abhängig vom Stand der gesellschaftlichen Diskussion zu diesem Zeitpunkt. Es muss vom zuständigen Bundesministerium entschieden werden, was der ethische Stand jeweils ist, der mit dem Empfinden der Bevölkerung abgeglichen werden kann und juristisch umsetzbar ist. Man kann ja keine Politik gegen die Bevölkerung machen. Deswegen ist es eine der Hauptaufgaben der Tierschutzorganisationen, die Empfindungen für den Tierschutz in der Bevölkerung zu steigern, und sie versuchen, mit ihrer unglaublich intensiven Öffentlichkeitsarbeit ihre Gedanken zu verbreiten. Von diesen sind einige sehr sinnvoll, andere schießen über das Ziel hinaus, und die Prüfung dieses Sachverhalts ist allein das, was die Ethik zu leisten vermag und auch tun sollte.

SCHWARZ

Schönen Dank, auch für diese letzte Antwort. Es war ganz wichtig, die Stellung der verschiedenen Disziplinen zu den Problemlösungen zu diskutieren. Auf der einen Seite steht das Erfordernis der wissenschaftlichen Erarbeitung, Bewertung und Einordnung von Kriterien zum Wohlbefinden der Tiere, z. B. an unseren Universitäten, und auf der anderen Seite die Aufgaben der Politik, aus diesen Erkenntnissen gesetzrelevante Konsequenzen abzuleiten. Das leitet auch zum nächsten Vortrag über. Vielen Dank, Herr Luy.

Rechtliche Vorgaben für die Tierhaltung



Das Thema ist sehr weit gefasst, so dass ich mich gerne auf folgenden Rahmen beschränken möchte und zu folgenden Bereichen Stand und Entwicklung skizzieren möchte:

1 Tierhaltung ist ein weiter Begriff – hier: Nutztierhaltung

- Rechtliche Grundlagen national
- Gemeinschaftsrecht
- Europarat
- OIE
- Andere Instrumente (freiwillige Vereinbarungen, Gutachten ...)

Tierhaltung beinhaltet viele Aspekte, von Zucht über Tiergesundheit bis zum Tierschutz. Letztlich fließen die Bereiche teilweise ineinander, so dass eine Trennung mitunter willkürlich erfolgen muss. Diese Trennung ist alleine schon deshalb erforderlich, weil rechtliche Vorgaben ihrerseits eine rechtliche Grundlage benötigen, die in der Regel durch Ermächtigungen auf unterschiedlichem Niveau geschaffen. Es ist also eine klare und eindeutige Zuordnung schon aus rechtssystematischen Gründen erforderlich.

Der Rahmen für diese Ermächtigungen wird in Bezug auf Anforderungen für das Halten von Tieren – soweit es zum Schutz der Tiere erforderlich ist in § 2a des Tierschutzgesetzes geregelt.

Im Tierschutzgesetz finden sich zwar einzelne Regelungen selbst, z.B. im Abschnitt über Eingriffe an Tieren § 5 und 6. Es finden sich jedoch keine grund-

legenden Haltungsanforderungen. Diese sind in der systematisch dem Tierschutzgesetz untergeordneten Tierschutz-Nutztierhaltungs-Verordnung enthalten.

Neben allgemeinen Regelungen mit Grundsätzen, finden sich hier auch ganz spezifische Regelungen für Kälber, Legehennen und in absehbarer Zeit auch für Schweine.

Die Vorgaben für die Schweinehaltung wurden mit Beschluss des Bundesrates vom 7. April 2006 mit Maßgaben für die Legehennenhaltung und Kälberhaltung gekoppelt. Die so entstandene Fassung wurde bei der Kommission am 28. April notifiziert.

Dies ist deshalb von Bedeutung, weil diese Regelungen auf Gemeinschaftsrecht zurückgeht und von diesem in verschiedenen Punkten abweicht.

Gemeinschaftsrechtliche Grundlagen hierfür sind die Richtlinien über Kälberhaltung Richtlinie des Rates vom 19. November 1991, über Legehennen mit der RL 86/113/EWG vom 25. März 1986 und über Schweine RL 91/630/EWG vom 19. November 1991.

Dieses EG-Recht ist von den Mitgliedstaaten in nationales Recht umzusetzen, Abweichungen sind nach der Informationsrichtlinie bei der Kommission zu notifizieren. Es schließt sich dann eine Stillhaltefrist an, in der Kommission oder andere Mitgliedstaaten Bemerkungen abgeben können, die ihrerseits eine weitere zeitliche Verlängerung auslösen können.

Sowohl dem nationalen als auch dem Gemeinschaftsrecht ist insoweit gemein, dass der Grundsatz gilt Tiere vor Schmerzen, Leiden oder Schäden zu

bewahren, und im Detail vor allem auf messbare Größen abstellt:

- Wie lang, breit und hoch muss eine Kälberbox sein?
- Wie lang muss ein Futtertrog sein?
- Welche Grundfläche braucht mindestens eine Legehenne?
- Wie lang muss ein Kastenstand für eine Sau sein? Aber auch welche Schadgaskonzentrationen dürfen nicht überschritten werden?

Allgemein wird dieses Verfahren unter Bezug auf Parameter als Tierschutz mit dem „Zollstock“ bezeichnet.

Während diese rechtliche Verknüpfung durch den Gemeinschaftsvertrag festgelegt sind, haben die Empfehlungen des Europarates mit Sitz in Straßburg einen anderen Charakter. Hier treten die Mitgliedstaaten (46) den jeweiligen Übereinkommen bei, zeichnen und ratifizieren ein Übereinkommen oder dessen Änderung und vollziehen damit einen völkerrechtlichen Akt. Eine Ratifizierung setzt bei uns national dann jeweils ein eigenes Gesetzgebungsverfahren voraus, das sogenannte Ratifikationsgesetz. Im Rahmen des Übereinkommens zum Schutz von landwirtschaftlichen Nutztieren sind ebenfalls allgemeine Grundsätze enthalten, zusätzlich sind in Arbeitsgruppen Empfehlungen für einzelne Tierarten enthalten. Diese wiederum können neben allgemeinen Grundsätzen auch konkrete Masse vorgeben. Im Europarat sind neben den einzelnen Mitgliedstaaten auch die EU-Kommission vertreten, so dass versucht wird, die Empfehlungen des Europarates kompatibel mit den Regelungen der EU zu gestalten. Deshalb wird dies als ein gemischtes Übereinkommen bezeichnet. Tatsächlich bestehen im Europarat mehr Empfehlungen für verschiedenen Tierarten als im Gemeinschaftsrecht erfasst sind, wie folgende Tabelle dokumentiert:

Darüber hinaus werden in der Arbeitsgruppe des Europarates auch über Empfehlungen im Bereich Mastkaninchen beraten.

Eine weitere Besonderheit betrifft die Pelztierhaltung. Es gibt zwar kein spezifisches Gemeinschafts-

Tabella 1: Vergleich der Empfehlungen im Bereich Nutztiere mit Regelungen nach Gemeinschaftsrecht

Europarat	EU	Deutschland
Empfehlungen für das Halten von Schweinen Rindern	Richtlinien Schweine Kälber Legehennen	Verordnungen Schweine Kälber Legehennen
Legehennen Haushühner der Art Gallus gallus	Entwurf Masthühner	
Hausgänse Puten Straußenvögeln Pekingenten Moschusenten und Hybriden von Moschusenten und Pekingenten Pelztiere Fische		Entwurf BR

recht, aber Empfehlungen des Europarates und national einen Verordnungsentwurf, der zur Zeit beim Bundesrat beraten wird. Grundlage ist hierfür auch, das Festlegen von Grundsätzen und konkreten Maßen.

Damit wird das Zusammenspiel aber auch die Unterschiede der drei institutionellen unterschiedlichen Ebenen deutlich. Der Focus liegt aber immer auf einem Zusammenspiel von allgemeineren, abstrakteren Grundsätzen und konkreten messbaren Vorgaben, die folglich mit dem „Zollstock“ gemessen und überprüft werden können.

Die Entwicklung geht aber weiter. Aktuelles Beispiel ist der Richtlinien-Entwurf der EU-KOM für die Haltung von Masthühnern. Auch hier finden sich Grundsätze und konkrete Maße. Aber es gibt auch zwei gewichtige neue Aspekte:

- Managementabhängige Regelungen
- Indikatoren für die Tiergesundheit, die zur Bewertung des Managements herangezogen werden sollen.

Als wirtschaftsrelevanter Faktor ist die Besatzdichte gewählt, die je nach Auswirkungen auf die Tiergesundheit 30 resp. 38 kg/m betragen kann.

Das Management seinerseits wird an Indikatoren für die Tiergesundheit ermittelt:

Einmal die Sterblichkeit und die Fußballengesundheit.

Es wird dabei ein Verfahren im Schlachthof gesucht, nach dem bei einer Stichprobe von 200 Tieren, die Fußballen auf Veränderungen untersucht und bewertet sowie ausgewertet werden.

Die Beratungen sind an einem kritischen Punkt angelangt, weil einige Mitgliedstaaten heute sehr viel höhere Besatzdichten praktizieren und der wirtschaftliche Einbruch auf Grund der Aviären Influenza nicht überwunden sein soll.

Dieser neue Ansatz Indikatoren zu verwenden, geht auf folgendes zurück:

Maße müssen sich am Tier orientieren; das Tier kann sich aber durchaus verändern – allein schon auf Grund der Variabilität innerhalb und zwischen den betreffenden Rassen.

Maße sind dabei nur indirekte Instrumente, um dem Grundsatz des Schutzes des Tieres zu entsprechen. Wissenschaftliche Publikationen belegen, dass der Managementeinfluss mitunter schwerer wiegt, als andere der genannten Parameter. Zu diesem Schluss kommt auch der Wissenschaftliche Beirat des BMELV in seinem Gutachten.

Indikatoren, die die Tiergesundheit ermitteln helfen, können damit sehr viel direkter und damit effektiver helfen. Um einen einfachen und praktikable Umsetzung dieses Ansatzes zu eröffnen, werden in der Regel Indikatoren gesucht, die am Schlachtband Verwendung finden können. Dies bedingt aber dann eine Rückmeldung an den Tierhalter bzw. die Behörde und beinhaltet, das Auswirkungen bei Mängeln erst nach einer gewissen Zeitverzögerung greifen können.

Letztlich müssen diese Indikatoren und vor allem ihre Bewertung aber sowohl für den Tierhalter als auch die kontrollierende Behörde einfach und nachvollziehbar gestaltet werden, um auch Rechtssicherheit zu gewährleisten. Letztlich muss der Tierhalter selbst, der „täglich“ im Betrieb ist, die Möglichkeit haben, schnell und wirksam Mängel abzustellen.

Vor diesem Hintergrund sind folgende Punkte zu diskutieren:

1. eine zunehmende Internationalisierung des Tiereschutzes
2. die Suche nach Tierschutzindikatoren, die über die Zollstockparameter hinausgehen
3. die Ermittlung und Bewertung von Managementeinflüssen.

Hülseberger Gespräche 2006

- Rechtliche Vorgaben in der Tierhaltung

- Bernhard Polten

Begriff Tierhaltung

- Zucht
- Tiergesundheit
- Tierseuchen
- Tierschutz
- u.a.

Begriff Vorgaben

- Viele Bedeutungen
- National
 - Gesetze, Verordnungen
 - Empfehlungen, Leitlinien
- Supra- und international
 - Richtlinien, Verordnungen
 - Übereinkommen
 - Code

National

- Basis: Tierschutzgesetz
- Grundsatz Schmerzen, Leiden und Schäden vermeiden
- Details: Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung
 - Kälber
 - Legehennen
 - Schweine



Gemeinschaftsrecht

- Soweit wirtschaftlich relevant
- Heute ist Tierschutz als Teil der Lebensmittelkette von Bedeutung
- Richtlinien
 - Kälber
 - Legehennen
 - Schweine





COUNCIL OF EUROPE CONSEIL DE L'EUROPE

Europarat

- Übereinkommen zum Schutz landwirtschaftlicher Nutztiere
 - Völkerrechtlicher Charakter

• Europarat	Europ. Union	National
• Schweine	Schweine	Schweine
• Rinder	Kälber	Kälber
• Legehennen	Legehennen	Legehennen
• Haushühner	E Masthühner	freiw. Vereinbarungen
• Puten		freiw. Vereinbarungen
• Enten		
• Gänse		
• Pelztiere		E im Bundesrat
• Schafe		
• Ziegen		Nationaler Bewertungsrahmen

Internationales Tierseuchenamt

- Februar 2004 Internationale Tierschutzkonferenz
- Entwicklung von Codes
- Zuerst Schlachtung
- Und Transport
- Weitere sollen folgen
- Zusammenhang Tiergesundheit und Tierschutz

Grundsatz

- Schmerzen, Leiden und Schäden verhindern
- Vorgaben meist als Mindestvorgaben orientiert an Parametern:
 - Länge
 - Breite
 - Höhe
 - Besatzdichte
 - Schadgase

Erstes Fazit

- Grundgedanke
- Schmerzen, Leiden, Schäden verhindern
- Methode „Zollstock“
- Internationalisierung des Tierschutz

Methodik

- Tierschutz mit dem „Zollstock“
- (Überprüfung der Haltungsbedingungen)
- Kritik an Gedanken der Prozessqualität
- Wunsch mehr Gesundheit der Tiere zu berücksichtigen

Neue Ansätze

- Erkenntnis:
- großer Einfluß des Managements anerkannt
- Versuch,
- Tiergesundheit direkt zu ermitteln

Kombination

- Beispiel Vorschlag der EU-KOM für eine Richtlinie zu Haltung von Masthühnern
- Unterschiedliche Besatzdichten je nach Management
- Management wird beurteilt auf Grund
 - Fußballengesundheit
 - Mortalität

Tierschutzindikatoren

- Messung/Ermittlung der Tiergesundheit
 - v. a. Schlachtkörperbefunde
 - Fußballengesundheit
- Arbeitswirtschaftliche Indikatoren
- Technische Indikatoren

Zweites Fazit

- Entwicklung geht weiter
- Einbeziehung des Managements
- Ermittlung mit neuen Tierschutzindikatoren

Diskussion



SCHWARZ

Schönen Dank, Herr Polten, für Ihre Ausführungen. Den rechtlichen Rahmen auf die Erfordernisse zuzuschneiden, erfordert bestimmte Eingaben und birgt eine Reihe von Problemen, an deren Lösung wir als Wissenschaftler mitzuwirken haben. Ich bitte jetzt um Wortmeldungen zur Diskussion.

ERHARD

Ich habe eine Frage zur Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung. Inwieweit ist es sinnvoll, Legehennen, Schweine, und was noch hinzukommen mag, in eine Verordnung zu packen. Es hat sich in den letzten Jahren herausgestellt, dass es sehr schwierig ist, etwas umzusetzen oder zu ändern, wenn immer über das Gesamtpaket entschieden werden muss. Das heißt also, wenn man bei den Legehennen etwas ändern will, muss man gleichzeitig über die ganze Verordnung abstimmen, so dass die Schweine wieder in die Diskussion kommen, oder möglicherweise später mal Pelztiere oder die Kälber. Wäre es nicht sinnvoller, für jede Tierart eine eigene Verordnung zu machen, wie es früher war? Und eine kurze zweite Frage zum Kriterium Mortalität. Man weiß ja, dass es bei Mastdurchgängen, z. B. bei Masthähnchen, mal gut und mal schlecht läuft. Ist es dann sinnvoll, den vorherigen Durchgang hinsichtlich der Mortalität als Beurteilungsgrundlage zu verwenden, um den nächsten Durchgang zu fahren. Sollen also Durchgänge zusammengefasst werden und wenn ja, wie viel, oder

soll das wirklich von einem Durchgang zum anderen entschieden werden?

POLTEN

Ich fange mal mit der 2. Frage an. Tatsächlich sind die Überlegungen zurzeit so, dass man das Mittel aus 3 Durchgängen zusammenfasst, und darauf praktisch die Ergebnisse aufbaut. Ob das so bleiben wird, hängt von den Ergebnissen der gegebenenfalls weiter gehenden Diskussionen ab. Zu Ihrer 1. Frage meine ich, dass diese Paketlösung gewisse Vorteile hat. Sicherlich hat sie auch Nachteile, aber nicht den, den Sie genannt haben. Die Paketlösung für die Tierschutzverordnung hat den Vorteil, dass bestimmte, allgemein gültige Regelungen, die für alle Nutztiere gelten sollen, durchaus vor die Klammer gezogen werden können. Die Frage, ob letzten Endes die Dinge unanfechtbar werden, wenn sie abgekoppelt sind, kann ich nicht in dem Sinne beantworten, wie Sie es gesagt haben. Wenn wir tierartspezifische Verordnungen machen, ist es natürlich nicht so, dass der Bundesrat sich dann auch jeweils nur mit einer solchen VO befassen kann. Der Bundesrat hat vielmehr jederzeit die Möglichkeit, das aufzurufen, was er möglicherweise ändern möchte. Da spielt es keine Rolle, ob die Tierarten alle in einer VO oder in getrennten VOs behandelt werden.

VON BORELL

Ich habe noch mal eine Frage zum gegenwärtigen Diskussionsstand zur Problematik „Tierschutz-TÜV“. Die Deutsche Gesellschaft für Züchtungskunde wird

dazu demnächst eine Stellungnahme veröffentlichen, und mich hat auch Ihr Aspekt mit den Managementfaktoren interessiert, wie gut oder wie schlecht das in ein solches Konzept hinein passt.

POLTEN

Sicherlich hat die Überlegung zu einem Zulassungsverfahren einen Diskussionsstand erreicht, wo man mehr oder weniger akzeptiert, dass etwas in dieser Richtung kommen soll, nur weiß man noch nicht, wie. Die erste Frage dazu beinhaltet, ob das Verfahren fakultativ oder obligatorisch sein soll. Wir haben dabei zu berücksichtigen, dass in der Schweiz und in Schweden solche Verfahren existieren. Die Schweden haben gerade ihre Probleme innerhalb der EU, da ihnen dort ein Vertragsverletzungsverfahren droht wegen Wettbewerbsbeschränkung. Wir müssen da also mit obligatorischen Verfahren auch aufpassen, weil die Dinge eine rechtlich sehr komplexe Bedeutung haben. Es stellt sich dann die Frage, ob man mit einem fakultativen Verfahren etwas bewirken kann. Wir sind diesbezüglich auch mit den Bundesländern im Gespräch, wie man am besten den Stein in's Rollen bringt, denn die rechtlichen Probleme sind ja nun einmal gegeben. Man muss überlegen, ob man eher das In-Verkehr-Bringen von serienmäßigen Haltungssystemen reglementieren will, oder ob die Anwendung beim Landwirt reglementiert werden soll. Das hat unterschiedliche Komponenten und Auswirkungen auf die gesamte Struktur der Regelungen. Über diese Alternative gibt es absolut konträre Vorstellungen. Ein Zulassungsverfahren würde sicher eine Vereinfachung im Vollzug bedeuten, aber eine direkte Auswirkung auf Wohlbefinden oder auf die Verhütung von Schmerzen, Leiden oder Schäden sehe ich in diesem Rahmen nicht.

KALM

Zum Tierschutzgesetz gibt es ja die Verordnungen, und jedes Bundesland kann die Verordnungen vom Bund übernehmen oder länderspezifisch ausgestalten. Jetzt könnte man das ja auf EU-Basis übertragen. Brauchen wir eigentlich noch nationale Verordnungen

und Gesetze, oder können wir das nicht von der EU übernehmen? Sind wir vielleicht bei der EU nicht genügend vertreten, und brauchen deshalb noch nationale Regelungen? Wie sind die Überlegungen auf diesem Gebiet?

POLTEN

Ich hatte versucht, deutlich zu machen, dass durch die Kompetenz der EU-Kommission, in bestimmten Bereichen Vorschläge zu machen, mit Sicherheit nicht der ganze Tierschutzbereich abgedeckt wird. Zwischen dem EU-Recht und dem, was Tierschutz nach unseren Vorstellungen umfasst, gibt es einen Bereich, der von der EU nicht geregelt wird. Wir haben hier aber, wie ich mit einer Tabelle erläutert habe, so eine Art Mischlösung durch den Europarat. Aber letzten Endes gibt es immer noch Bereiche, die von uns abgedeckt werden müssen. Ein Beispiel ist das Hufbeschlaggesetz. Da haben wir kein EG-Recht, aber aus unserer Sicht ist das Gesetz wichtig, ebenso wie z. B. eine von uns vorgenommene Änderung im § 2 des Tierschutzgesetzes. Diese Dinge werden auch von Interessenverbänden, auch von den Bundesländern, gefordert, und wir haben Möglichkeiten, solchen Interessen auf nationaler Ebene zu entsprechen, womit wir auch Anliegen der Bevölkerung Rechnung tragen. Die zu den von der EU zu regelnden Bereichen in der Politik und damit auch in den parlamentarischen Gremien geführten Diskussionen können ihre eigenen Nuancen und Charaktere entwickeln. Da muss man dann zu einem Ausgleich kommen, das ist Politik! Zu unserer Vertretung in der EU weise ich darauf hin, dass wir bei sämtlichen Sitzungen, die für uns von Bedeutung sind, auch vertreten sind. Manchmal besteht der Wunsch, noch einen deutschen Kollegen mehr in dieser oder jener Gruppe zu haben, aber für meinen Bereich sind wir ganz zufrieden.

INGWERSEN

Herr Polten, aus Ihrem Vortrag, aus den Vorgängervorträgen, aber auch aus den allgemeinen Diskussionen über den nationalen Bewertungsrahmen, ist ein erheblicher Forschungsbedarf deutlich geworden.

Wir beziehen uns aber bei diesen Dingen im Wesentlichen auf Forschungsergebnisse aus der Schweiz, aus Schweden, aus Ländern, die dort eine Vorreiter-Rolle übernehmen, die aber in Sachen Tierproduktion keine große Rolle spielen. Könnten Sie sich vorstellen, dass wir auf nationaler Ebene, oder auch auf europäischer Ebene, ein größer ausgelegtes Forschungsprogramm Tierschutz initiieren. Tierschutzgerechte Haltung, Indikatoren, Tierschutz-TÜV, alle diese Dinge spielen da hinein. Wir sind auf der Suche nach Kriterien zur Bewertung von Wohlbefinden, aber sind ständig dem Druck aus der Gesetzgebung, aus der Bevölkerung, aus der Gesellschaft, ausgesetzt. Wie sehen Sie das? Auf EU-Ebene werden ja Milliarden für Forschung in Rahmenprogrammen bereitgestellt. Auf nationaler Ebene werden 13 Milliarden € bereitgestellt für alle möglichen Dinge, warum nicht für diesen Bereich?

POLTEN

Ich sehe die Notwendigkeit genau wie Sie, Herr Ingwersen. Es gibt in der Tat in bestimmten Programmen relativ viel Geld, aber das ist im Allgemeinen schon verteilt und wird dann zweckgebunden ausgegeben. Für uns ist es meistens dann sehr schwer, unsere Interessen noch zum Tragen zu bringen. In der Zielsetzung sind wir einig, aber das Problem wird immer sein, ob genügend Geld dafür vorhanden ist.

SCHWARZ

Vielen Dank für die Beantwortung und die gesamte Diskussion. Ich darf damit auch diesen Vortrag abschließen. Damit sind wir ganz gut in der Zeit zu den heute morgen diskutierten Vorträgen.

Ich darf nun das Wort an Herrn Smidt übergeben, der die Zusammenfassung dieser Tagung nun vornehmen wird, und uns damit noch mal den ganzen Bereich der Fortschritte in der Tierproduktion und auch die Forschungsaufgaben vor Augen führt.

Zusammenfassung



Das Generalthema: „Fortschritte in Tierzucht und Tierhaltung“ ist ein Klassiker der Hülseberger Gespräche. Insbesondere bei Betrachtung der 4 Themenblöcke wird schnell klar, dass wir deren Inhalte hier bereits wiederholt diskutiert haben:

- I Molekulare Aspekte der Tierzucht** waren inhaltliche Schwerpunkte der 18. Hülseberger Gespräche in Weimar.
- II Physiologie, Leistung und Produktqualität** durchziehen als permanente Tagungsinhalte nahezu alle bisherigen Hülseberger Gespräche, wenn auch jeweils in unterschiedlichen Kontexten.
- III Fortschritte in der Veterinärmedizin** wurden schwerpunktmäßig in den 15. Hülseberger Gesprächen anhand diesbezüglicher Entwicklungen und Konzepte in der EU diskutiert.
- IV Tierschutz und Tierhaltung** sind mit ihren ethischen Grundlagen, gesetzlichen Regelungen und ihrer praktischen Bedeutung Dauerbrenner in den Hülseberger Gesprächen.

Für die 21. Hülseberger Gespräche ergeben sich die folgenden Gedanken und Eindrücke zu den einzelnen Themenblöcken:

- I Molekulare Aspekte der Tierzucht**
 - Genomics – der Weg zum besseren Verstehen des Phänotyps
Prof. Dr. Manfred Schwerin, Dummerstorf

- Biologie und Biotechnologie der Reproduktion
Prof. Dr. Eckhard Wolf, München
- Praktische Bedeutung der molekularen Tierzucht
Prof. Dr. Georg Thaller, Kiel

Seit Weimar 2000 haben sich sowohl die Bearbeitungsfelder als auch die potenziellen Anwendungsgebiete der Molekulargenetik stark ausgeweitet. Die mit „Genomics“ gekennzeichnete strukturelle und funktionelle Genomanalytik ist von großer Bedeutung für das Verständnis von Genwirkungen und für deren Nutzungsmöglichkeiten im Rahmen der Tierzucht und Tiergesundheit. Genomics schließen aber auch den genetischen und umweltbedingten Kontext ein, durch den Genwirkungen modifiziert und in ihrer jeweiligen Bedeutung für die Genträger geprägt werden. Neue, als Meilensteine in der Genomforschung bezeichnete Verfahren, z.B. das Arbeiten mit DNA- und Protein-Arrays, erlauben immer spezifischere Einsichten in Art und Beeinflussung von Genwirkungen. Molekulargenetik integriert sich mit zunehmenden Spezialkenntnissen wieder stärker in den Gesamtzusammenhang, in diesem Fall in die komplexen Systeme physiologischer Funktionen und ihrer Nutzung in der Tierzucht und -haltung. Unter diesen Aspekten wurde das Für und Wider der Einbeziehung molekulargenetischer Erkenntnisse in züchterische Überlegungen, einschließlich einer exakten Phänotypbeschreibung, erörtert. Das erscheint mir deshalb wichtig, weil es den Brückenschlag zu praktischen Anwendungsperspektiven fördert, wie sie

ebenfalls in diesem Themenblock diskutiert wurden.

Eine der wichtigsten Schlüsselvorgänge zur praktischen Nutzung molekulargenetischer Erkenntnisse in der Tierzucht ist die **Reproduktion** mit ihren **biotechnischen Möglichkeiten** der Steuerung und Manipulation. Auch hier sind seit der Behandlung dieser Thematik in Weimar vor 6 Jahren wesentliche Fortschritte zu verzeichnen, u. a. in den Bereichen Sexen von Spermien und Embryonen, IVP von Embryonen oder im Rahmen des Klonens. Darüber hinaus bieten molekulargenetische Methoden neue Möglichkeiten, Voraussetzungen für die Verbesserung der Fortpflanzungsleistung bei Nutztieren zu optimieren. Exemplarisch wurde das Problem embryonaler Entwicklungsstörungen sowie der präimplantatorische Dialog zwischen Endometrium und Konzeptionsprodukten erläutert. Untersuchungen auf molekularer Ebene schaffen hier die Grundlagen für Problemlösungen sowie für das Verständnis physiologischer Vorgänge im Zusammenhang mit Implantation und Entwicklung, so dass wir auf weitere Ergebnisse zu dieser Thematik gespannt sein dürfen.

Anwendungsmöglichkeiten für die Molekulargenetik sind atemberaubend und zugleich begrenzt. Verkürzt wiedergegeben, haben sie sich für mich in etwa wie folgt, dargestellt:

- Molekulargenetische Verfahren im Rahmen von Abstammungs- und Identifikationsnachweisen sind etabliert. Dies gilt nicht nur für Zuchttiere, sondern auch im Rahmen der Rückverfolgung von Produkten bis zu ihrem Ursprung.
- Die Verwendung molekulargenetischer Informationen für die Eliminierung von Erbdefekten und genetisch bedingten Krankheitsdispositionen hat ihre praktische Bewährungsprobe bereits mehrfach bestanden, ebenso, wie ihre Bedeutung für die Erhaltung genetischer Diversität bei Nutztieren evident ist.
- Was die Nutzung der Molekulargenetik zur Verbesserung quantitativer Merkmale anbetrifft, so hat sich die von Kräußlich vor 6 Jahren in Weimar vortragene Vision, dass das populationsgenetische

Modell in der Tierzucht abgelöst werden würde durch ein molekulargenetisches Modell, bisher soweit bestätigt, als immer mehr molekulargenetische Aspekte in populationsgenetische Ansätze integriert werden und umgekehrt. Für die Intensivierung der Nutzung molekularer Erkenntnisse in der quantitativen Genetik bedarf es, wie hier festgestellt wurde, der Entwicklung innovativer Zuchtverfahren, deren Umsetzung wiederum eine größtmögliche Aufgeschlossenheit in der praktischen Zuchtarbeit voraussetzt. Derartige Entwicklungen lassen auch erhebliche Auswirkungen auf administrative und organisatorische Belange der Tierzucht erwarten.

II Physiologie, Leistung und Produktqualität

- Physiologische Grundlagen von Merkmalsantagonismen
Prof. Dr. Manfred Stangassinger, München
- Entwicklung der Futterbewertung mit Tieren
Prof. Dr. Markus Rodehutschord, Halle
- Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Rind
Prof. Dr. Rolf Mansfeld, München
- Ökonomische Aspekte des Leistungsniveaus
Prof. Dr. Alois Heißenhuber, Weihenstephan

Die drei diesen Themenblock kennzeichnenden Begriffe weisen einen engen gegenseitigen Zusammenhang auf, wie die Beiträge deutlich gemacht haben.

So genannte Hochleistungstiere können, aber müssen nicht, unerwünschte Merkmale aufweisen, die mit den hohen Produktionsleistungen, auf die sie gezüchtet wurden, korreliert sind. Solche **Merkmalsantagonismen** sind terminologisch nicht synonym mit Produktionskrankheiten zu verwenden, da sie zwar unerwünschte Selektionsfolgen sind, aber nicht unbedingt Erkrankungen beinhalten müssen. Sie können sogar strategisch sinnvolle Phänomene darstellen, wenn auch auf schmalem Grat zwischen physiologischem Nutzen und pathologischer Entgleisung wandernd. Die physiologischen Voraussetzungen sind,

den hier diskutierten Erkenntnissen zufolge, wohl je nach Produktionsziel verschieden. Da die Laktation im Lebenszyklus weiblicher Säuger eine hoch prioritätäre Funktion darstellt, ist die züchterische Ausrichtung auf höhere Milchleistung nicht als physiologisch gegensätzlich zu der natürlichen funktionellen Priorität zu verstehen.

Die Ermittlung des Wertes von Futtermitteln war und ist ein wesentlicher Bereich ernährungsphysiologischer Arbeit und Forschung. Neben die chemisch-physikalische Untersuchung ist die Futterwertermittlung am und im Tier getreten. Beispiele für wesentliche Fortschritte auf diesem Sektor wurden ausführlich vorgestellt. Eine wesentliche Rolle spielt die Verfügbarkeit von Nährstoffen im Dünndarm, wie sie dort als physiologisch vom Tier aufgeschlossene Nahrungsbestandteile und als mikrobielle Stoffwechselprodukte ankommen. Zur Untersuchung dieser Gegebenheiten sind oft aufwändige Mehrfachstulierungen erforderlich. Daher wurde zu Recht darauf hingewiesen, dass an in situ- und in vitro-Systemen weiter gearbeitet werden muss, um diese wichtigen Untersuchungen noch effektiver durchführen zu können als bisher.

Eine Vokabel wie „Produktionskrankheiten“ führt in direkter Logik zu der Frage, wie Tierbestände diesbezüglich zu optimieren sind, um den Ansprüchen der Tiere gerecht zu werden, den Konsumenten Qualitätserzeugnisse zu bieten und so das Produkthaftungsrisiko zu minimieren. Ein dafür geschaffenes und EU-rechtlich verankertes System ist die „**Integrierte tierärztliche Bestandsbetreuung**“ (ITB). In ihr wird die Prozessqualität der Tierproduktion „from the stable to the table“ nach Maßgabe entsprechender Qualitätssicherungssysteme (QSS) kontrolliert und dokumentiert. Einen Schritt weiter geht das „Veterinary Herd Controlling (VHC-) System“, das aufgrund von Soll-Ist Vergleichen direkte Interventionen, z.B. im Bereich Eutergesundheit, und indirekte Interventionen, u. a. über Fütterung und Management, vorsieht. Letzteres lässt hoffen, dass sich eine entsprechende Akzeptanz und Nachfrage nach signifikanten Beiträgen zur Qualitätssicherung und zur Förderung

der Tiergesundheit entwickeln wird. Eine Vernetzung mit agrarwirtschaftlichen Managementsystemen wäre wohl als sinnvolle Perspektive anzusehen.

Bei den Diskussionen über unerwünschte Nebenwirkungen selektionsbedingter Leistungssteigerungen wird gerne übersehen, dass es hier noch ganz andere Zwänge für die Leistungsentwicklungen gibt. Das führt uns zu den **ökonomischen Aspekten des Leistungsniveaus**, die sich als sehr vielfältig präsentieren, aber sich, vereinfacht, unter anderem aus den Kosten für Produktionsmittel und Produkten ergeben. Die sich eher ungünstig entwickelnden Preis-Kosten-Verhältnisse rücken, insbesondere bei Wegfall von Direktzahlungen, Low-input-Systeme ins Interesse, sofern nicht die Betriebsaufgabe oder Betriebsumstellungen, z.B. unter dem Slogan „vom Landwirt zum Energiewirt“, als möglicher Ausweg erscheinen. Lediglich bei der Milch wird das Leistungsmaximum zunächst attraktiv bleiben. Lösungsansätze zur Gesamtproblematik wurden mit viel Temperament aufgezeigt, wobei ein agrarpolitisches Umdenken, z.B. im Direktzahlungssystem, für sinnvoll erachtet wurde.

III Fortschritte in der Veterinärmedizin

- Stand und Perspektiven der Tiergesundheit
Prof. Dr. Holger Martens, Berlin
- BSE – ein singuläres Ereignis?
Prof. Dr. Dr. Bertram Brenig, Göttingen
- Molekulare Populationsanalysen für Tiergesundheit und Tierzucht
Prof. Dr. Dr. h.c. Gottfried Brem, Wien
- Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Schwein
Prof. Dr. Michael Wendt, Hannover

Während wir im vorangegangenen Themenblock physiologische Grundlagen für Differenzierungen bei Merkmalsantagonismen dargelegt bekommen haben, wurden in diesem Themenblock Leistungssteigerung und Rationalisierungsmaßnahmen in der Landwirtschaft zunächst als wesentliche Ursachen für entsprechende **Beeinträchtigungen der Tiergesundheit**

herausgestellt. Dass dies nicht selten so ist, lehrt die praktische Erfahrung ebenso wie die Tatsache, dass Hochleistungstiere in gut geführten, durchrationalisierten Betrieben sehr wohl einen einwandfreien Gesundheitszustand aufweisen. Aus den bisher vorliegenden Erfahrungen hat sich die Erkenntnis entwickelt, dass die Schäden in Problembetrieben mit Prinzipien kausal angelegter tierärztlicher Therapie und Prophylaxe schwer zu eliminieren sind. Aus der richtigen Erkenntnis, dass es gilt, ökonomische Schäden abzuwenden, erhält der Vorschlag, durch agrarwissenschaftlich-veterinärwissenschaftliche Kooperation, die ja auf vielen Ebenen bereits stattfindet, integrierte Lösungen zu erarbeiten, besonderes Gewicht. Wenn lebhaft geführte Diskussionen, wie hier über Strategien zur Eliminierung des MHS-Gens bei Schweinen, interdisziplinäre Synergismen fördern, ist darin auch eine Zweckerfüllung der Hülsenberger Gespräche zu sehen. Interessant erscheint, dass pathologische Zustände und Befunde bei Nutztieren einwandfrei definiert sind, aber es sich immer wieder als Problem erweist, den Normalfall „Gesundheit“ zutreffend zu beschreiben. George Orwell wird folgender Aphorismus zugeschrieben: „Die Medizin hat solche Fortschritte gemacht, dass sie praktisch keinen gesunden Menschen mehr findet“. Wir sollten daher in der Veterinärmedizin den Begriff Gesundheit nicht zu eng fassen, damit die hier mehrfach betonte Bandbreite strategischer physiologischer Phänomene und Funktionen mit einbezogen sind.

BSE war kein singuläres Ereignis, sondern ist, zwar in abnehmender Inzidenz, aber dennoch nachhaltig, präsent in unseren Rinderbeständen. Interessant, wenn auch nicht überraschend, ist die in dieser Reihenfolge ansteigende BSE-Inzidenz, wenn sie bezogen wird auf die Gesamtpopulation, auf Not- und Krankschlachtungen oder auf BSE-Kohorten. Dass die bisherigen Testverfahren die Realität nur unzureichend abbilden, unterstreicht die Bedeutung der Entwicklung von Früherkennungstests, die offensichtlich auf einem Erfolg versprechenden Weg sind. Gemessen am quantitativen Auftreten von BSE in der Gesamtrinderpopulation ist die wirtschaftliche

Bedeutung von BSE eher als gering anzusehen. Die seinerzeit aus dem Vertrauensverlust beim Konsumenten erwachsene Rindfleischkrise wirft natürlich die Frage auf, wieweit die damals postulierte und von den Medien vervielfachte „Zeitbombe“ für den Menschen immer noch tickt oder ob sie sich doch eher als Blindgänger erweist. In diesem Zusammenhang war die Kasuistik der so genannten „neuen Variante“ der Creutzfeld-Jakob-Krankheit beim Menschen sehr aufschlussreich. Zeigt sie doch, dass die durchgeführten Maßnahmen zur BSE-Bekämpfung greifen, und dass die „Zeitbombe“ wohl nicht so scharf war, wie sie vor einigen Jahren dargestellt wurde. Gleichwohl muss die Frage, ob man mit dem Auftreten der BSE in unseren Rinderbeständen leben will, sinnvollerweise verneint werden. Für die vorgetragenen Eliminierungsbemühungen kann man nur viel Erfolg wünschen.

Die aus vielfältigen Anforderungen genährte Wunschvorstellung nach gläsernen Tierbeständen einschließlich ihrer Produkte verlangt nach methodischer Perfektionierung. Für die dazu gehörende individuelle Identifizierung der Nutztiere von Geburt an bietet sich heute die **DNA-Analyse** an. Ein Nadelöhr ist dabei die adäquate Probengewinnung, für die die Kombination mit dem Einziehen der Ohrmarke als optimale Lösung vorgestellt wurde. Die Anwendungsmöglichkeiten einer solchen individuellen, die gesamten Tierpopulationen erfassenden DNA-Analyse sind schier unerschöpflich. Sie umfassen Aspekte der Tierzucht, der Tiergesundheit, Tierhaltung, Produktidentifikation und vieles Andere. Dies vor Augen, muss man sich wundern, dass es noch nicht allgemein durchgeführt wird. In der Diskussion wurden aber auch Alternativen zu diesem Verfahren aufgezeigt, deren Bewertung sich, zu gegebener Zeit, aus vergleichender praktischer Bewährung ergeben wird.

Die **tierärztliche Bestandsbetreuung beim Schwein** verfolgt grundsätzlich die gleichen Ziele wie das „Herd Controlling“ beim Rind, nämlich die Gesunderhaltung der Schweinebestände und die hohe Qualität der Erzeugnisse. Die gesetzliche Grundlage

dafür ist heute die Schweinehaltungshygiene -Verordnung, die unter anderem regelmäßige tierärztliche Bestandsuntersuchungen vorschreibt. Dabei umfasst die Palette der vorgesehenen Betreuungsmöglichkeiten die Krankheitsbekämpfung, Prophylaxeprogramme, Sanierungsmaßnahmen, Managementkontrollen und Anderes mehr. Alle Maßnahmen werden eingehend dokumentiert. Um sachkundige Arbeit zu gewährleisten, werden flächendeckende Fachtierarztangebote und entsprechende Know-how-Anforderungen durch den Tierhalter als essentiell für den Erfolg der tierärztlichen Bestandsbetreuung angesehen. Diese Voraussetzungen müssen noch weiter entwickelt werden.

IV Tierhaltung und Tierschutz

- Methoden zur Quantifizierung von Wohlbefinden
Prof. Dr. Werner Bessei, Hohenheim
- Gibt es ethische Normen für Tierschutz?
Prof. Dr. Jörg Luy, Berlin
- Rechtliche Vorgaben für Tierhaltung
Dr. Bernhard Polten, Bonn

Die Frage, wann bei Tieren „Wohlbefinden“ konstatiert werden kann, ist so alt wie die Tierschutzdiskussion, wirft aber immer wieder neue Fragen auf. Wir haben gehört, dass so genannte Analogie-Schlüsse, die Vorstellungen vom menschlichen Wohlbefinden auf Tiere übertragen, auf solche Fragen nicht die letzte Antwort sein können. Gefragt sind nach wie vor aussagefähige Indikatoren, zu denen verschiedene Konzepte zur Beurteilung des Wohlbefindens und entsprechende Kriterien vorgetragen wurden. Die operante Konditionierung wurde als eine wertvolle Methode vorgestellt, Präferenzen der Tiere für bestimmte Optionen in der Umweltgestaltung und Versorgung zu ermitteln. Ich erinnere mich gut an die Trenthorster Untersuchungen von Jan Ladewig im Marienseer Institut, und es freut mich, dass nunmehr auch neurologische Untersuchungen helfen werden, die von den Tieren gewählten Optionen neu-

rophysiologisch zu erklären und damit noch besser interpretierbar zu machen.

Die Verlautbarung tierschützerischer Ambitionen wird gern mit dem anspruchsvollen Zusatz „aus ethischen Gründen“ versehen. Ersucht man die Urheber, die geltend gemachten „ethischen Gründe“ etwas näher inhaltlich zu erläutern, erweisen sich diese meistens als wohlfeil bemühte Floskel. Es kann daher gar nicht hoch genug anerkannt werden, dass wir aus berufenem Munde sachkundige Informationen über ethische Normen für den Tierschutz erhalten haben. Zwischen dem allgemeinen Empfinden, dass es ethische Normen für den Tierschutz gibt, und dem naturwissenschaftlichen Anspruch, diese dann auch exakt und objektiv reproduzierbar zu definieren, muss ein den praktischen Erfordernissen des Tierschutzes gerecht werdende Erklärung gefunden werden. Eine solche Möglichkeit wurde gesehen in einer Empathievermittelten Verknüpfung menschlichen Leidens mit tierischem Leiden, worauf sich die ethische Vorstellung gründet, dass Tierschutznormen ein natürlicher Bestandteil der Sozialisation und des menschlichen Empfindens für Gerechtigkeit sind. Ob das die Integrität von Tieren einbeziehen soll, vielleicht sogar im Sinne von „Würde“, wird nach wie vor diskutiert.

Auch die **Tierschutzgesetzgebung** beruft sich in ihren Begründungen auf ethische Motive, wobei der Begriff der „Mitgeschöpflichkeit“ im Kern das beinhaltet, was mit der Empathievermittelten Empfindungsverknüpfung ausgedrückt werden soll. Die auf diesem Prinzip aufgebauten gesetzlichen Regelungen sind insgesamt multinationalen Ursprungs, haben aber in Deutschland wesentliche nationale Initiativen zur Grundlage. Es wurde unterstrichen, dass der Tierschutz über die Prozessqualität als integraler Bestandteil der Nahrungskette zu verstehen ist und Aspekte der Tiergesundheit und des Verbraucherschutzes einschließt. Sehr wichtig erschien mir auch der Hinweis, dass die Ansätze und Konzepte im internationalen Vergleich noch recht unterschiedlich sind, weshalb entsprechende Harmonisierungsbemühungen große Bedeutung haben. Den weiteren Bemühungen, die Palette tierschutzrelevanter und aussagefähiger

Indikatoren zu komplettieren, kann man nur viel Erfolg wünschen, wobei auch Managementeinflüsse einzubeziehen sind. Wichtig ist, dass man sich hier weiter auf rationalem Terrain bewegt und objektiv feststellbare, in Maß und Zahl erfassbare Kriterien den Vorzug vor beliebiger Interpretation subjektiver Eindrücke behalten. Der in der Diskussion erwähnte Begriff „Tierschutz-TÜV“ hat in diesem Sinne gepasst, weil er ebenfalls auf die Beurteilung von Halungsverfahren und Haltungseinrichtungen anhand objektiv feststellbarer Kriterien abzielt.

Trotz ihrer thematischen Breite haben sich die 21. Hülsenberger Gespräche als inhaltlich geschlossene und informative Veranstaltung präsentiert. Sie hat sich in ihren Aussagen und Diskussionsergebnissen als in die Zukunft orientiertes Forum bewährt und damit wiederum einen Meilenstein gesetzt in der Aufgabenerfüllung der Schaumann-Stiftung, nämlich Wissen und Erkenntnisfortschritte in den Agrar- und Veterinärwissenschaften fördernd und anregend zu begleiten.

Schlusswort



Geben Sie mir bitte noch 5 Minuten für einen abschließenden, sechsfachen Dank! Mein erster Dank gilt den Gesellschaftern, Herrn Charles Seiller und Herrn Olivier Seiller, die mit großem Interesse den Vorträgen und Diskussionen gefolgt sind, wenngleich die Thematik nicht ihrer fachlichen Ausbildung entsprach. Durch Ihre ununterbrochene Teilnahme bekunden Sie Ihr Wohlwollen für die Stiftung und gewährleisten eine Fortsetzung der bereits traditionellen „Hülsenberger Gespräche“. Mein Dank gilt ebenso den anwesenden Geschäftsführern, Herrn Rudolf Buchleitner und Herrn Rüdiger Schramm.

Ein zweiter Dank gilt den Referenten, die in vorbildlicher Weise den Intentionen der Veranstalter gefolgt sind und die Themen nicht nur aus der Sicht der neuesten Erkenntnisse dargestellt, sondern auch für die Kollegen aus den Nachbardisziplinen verständlich erläutert haben. Damit konnten die beabsichtigten Brücken zwischen den Disziplinen Tierzucht, Tierernährung, Tiermedizin und Tierschutz gebaut werden. Alle Beiträge werden wieder als Broschüre veröffentlicht werden, und ich bitte die Referenten, ihre Manuskripte einschließlich Foto baldmöglichst nachzureichen, sofern sie noch nicht vorliegen.

Ein dritter Dank gebührt den Diskussionsleitern, die nicht nur für den zeitlichen Ablauf der Tagung und die Vorstellung der Referenten verantwortlich

waren, sondern bereits als Mitglieder des Kuratoriums aktiv an der Programmgestaltung mitwirkten. Ebenso danke ich den Diskutanten, die durch ihre Wortmeldungen „Gespräche“ generierten, wie sie vor 40 Jahren in dem Versuchsgut Hülsenberg begannen.

Zum vierten danke ich meinem Vorstandskollegen, Herrn Prof. Smidt, für seine Bereitschaft, alle Diskussionsbeiträge in gestraffter Form zu protokollieren. Sie werden wieder Bestandteil der Broschüre sein, die nicht nur aus den Internet unter „www.schaumannstiftung.de“ abrufbar sein wird, sondern jeder Broschüre soll eine CD mit vollständigem Inhalt beigelegt werden. Damit soll ein noch schnellerer Zugang ermöglicht werden.

Einen vorletzten Dank verdienen die im Tagungsbüro fleißigen Damen der Fa. Schaumann, Angelika Koch und Hella Heeschen, sowie den für die Technik verantwortlichen Herrn Dr. Hans-Peter Pecher.

Schließlich danke ich allen Teilnehmern, die ihre wertvolle Zeit dieser Tagung gewidmet haben. Sie haben damit bekundet, dass Ihr Interesse über das eigene Spezialgebiet hinaus reicht, und Sie haben die Möglichkeiten zu persönlichen Gesprächen und neuen Bekanntschaften im Sinne der Veranstalter genutzt. Immerhin nahmen fast alle Gäste an der abendlichen Bootsfahrt durch Lübeck teil.

Als weitere Aktivität der H.W. Schaumann Stiftung werden wir bis zum Jahresende um Vorschläge für die Auszeichnung der besten Dissertationen auf dem Gebiet der Tierernährung bitten. Die Auszeichnung, verbunden mit einer Dotation von EUR 1.000,-, soll am 6. März 2007 in Göttingen überreicht werden. Ferner werden die Fakultäten und Hochschulen um Vorschläge für die Auszeichnung der besten Habilitationsleistungen in den Nutztierwissenschaften gebeten

werden. Die Dotation für diesen Förderpreis beträgt EUR 5.000,-. Schließlich können auch die besten Master- bzw. Diplomarbeiten oder vergleichbare Leistungen im Fach Tierernährung eine Anerkennung von EUR 500,- erhalten.

Ich wünsche Ihnen eine sichere Heimfahrt! Die „21. Hülsenberger Gespräche“ sind beendet.

Teilnehmer an den 21. HÜLSENBERGER GESPRÄCHEN 2006

ABDOUN, Dr. Khaled	Freie Universität, Institut f. Veterinärphysiologie, Berlin
ABEL, Prof. Dr. Hansjörg	Institut für Tierphysiologie und Tierernährung, Göttingen
ADAM, Dr. Friedhelm	LWK Westfalen-Lippe, Münster
ALBRECHT, Christine	UNA-HAKRA Hanseatische Kraffuttergesellschaft mbH, Hamburg
ARNEMANN, Reinhold	Hülßenberger Zuchtschweine GmbH, Pinneberg
BAUER, Prof. Dr. Dr. Johannes	Lehrstuhl für Tierhygiene, Freising-Weihenstephan
BAUMGARTNER, Prof. Dr. Walter	II. Med. Universitätsklinik für Klautiere, Wien, Österreich
BENNEWITZ, PD Dr. Jörn	Institut für Tierzucht und Tierhaltung, Kiel
BESSEI, Prof. Dr. Werner	Institut für Tierhaltung und Tierzüchtung, Stuttgart
BOGUHN, Dr. Jeannette	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle
BOLLWEIN, Prof. Dr. Heinrich	Klinik für Rinder, Hannover
VON BORELL, Prof. Dr. Eberhard	Institut für Tierzucht und Tierhaltung mit Tierklinik, Halle
BREM, Prof. Dr. Gottfried	Institut für Tierzucht und Genetik Wien, Hilgertshausen
BRENIG, Prof. Dr. Dr. Bertram	Tierärztliches Institut der Georg-August-Universität Göttingen

BREVES, Prof. Dr. Gerhard	Institut für Veterinärphysiologie, H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hannover
BROCKMANN, Prof. Dr. Gudrun	Institut für Nutztierwissenschaften, Berlin
BRUCKMAIER, Prof. Dr. Rupert	Institut für Veterinär-Physiologie, Bern, Schweiz
BUCHLEITNER, Rudolf	Union Agricole Holding AG, Pinneberg
BULLA, Dr. Hans-Joachim	Servita GmbH, Pinneberg
CERMAK, Prof. Dr. Rainer	Veterinärphysiologisches Institut, Leipzig
CLAUS, Prof. Dr. Rolf	Institut für Tierhaltung und Tierzucht an der Universität Hohenheim, Stuttgart
COENEN, Prof. Dr. Manfred	Institut für Tierernährung, Leipzig
CRAMER, Dr. Hubert	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter, Bonn
DÄNEKE, PD Dr. Sven	Institut für Tierernährung, Braunschweig
DIEKMANN, Dr. Ludwig	Landwirtschaftskammer, Oldenburg
DISTL, Prof. Dr. Ottmar	Institut für Tierzucht und Vererbungsforchung, Hannover
ENDER, Prof. Dr. Dr. h. c. Klaus	Forschungsinstitut für die Biologie landw. Nutztiere, Dummerstorf
ERHARD, Prof. Dr. Michael	Institut für Tierschutz, Tierhygiene und Verhaltenskunde, München
ERHARDT, Prof. Dr. Dr. Georg	Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Gießen
FLACHOWSKY, Prof. Dr. Gerhard	Institut für Tierernährung, Braunschweig
FÖRSTER, Prof. Dr. Martin	Institut für Tierzucht, München
GÄBEL, Prof. Dr. Gotthold	Veterinärphysiologisches Institut, Leipzig
GAULY, Prof. Dr. Dr. Matthias	Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Göttingen
GERKEN, Prof. Dr. Martina	Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Göttingen

GRAVERT, Prof. Dr. Dr. h. c. Hans Otto	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
GROTE, Dr. Hubert	Deutscher Verband Tiernahrung e.V., Bonn
HÄRLE, Christoph	Technische Universität München, Lehrstuhl für Wirtschaftslehre Landbau, Freising-Weihenstephan
HAMMERER, Dr. Johann	Schaumann Agri International GmbH, Wien, Österreich
HEIßENHUBER, Prof. Dr. Dr. h. c. Alois	Technische Universität München, Lehrstuhl für Wirtschaftslehre Landbau, Freising- Weihenstephan
HOFFMANN, Prof. Dr. Dr. h. c. Bernd	Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere, Gießen
HÖRSTGEN-SCHWARK, Prof. Dr. Gabriele	Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Göttingen
INGWERSEN, Dr. Jens	Zentralverband der Deutschen Schweineproduktion, Bonn
JANKNECHT, Dipl.-Ing. agr. Gregor	IS Forschungsgesellschaft mbH, Pinneberg
JEROCH, Prof. Dr. Dr. h. c. Heinz	Litauische Veterinärmedizinische Akademie, Kaunas, Litauen
KAESLER, Dr. Bruno	Lohmann Animal Health GmbH & Co. KG, Cuxhaven
KALM, Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Ernst	Institut für Tierzucht und Tierhaltung, H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Kiel
KANITZ, Prof. Dr. Wilhelm	Forschungsinstitut für die Biologie landw. Nutztiere, Dummerstorf
KNEIFEL, Prof. Dr. Wolfgang	Dep. f. Lebensmittelwissenschaften und -technologie, H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Wien, Österreich
KNORR, PD Dr. Christoph	Tierärztliches Institut, Göttingen
KRAMER, Dr. Walter	Union Agricole Holding AG, Pinneberg
KRIETER, Prof. Dr. Joachim	Institut für Tierzucht und Tierhaltung, Kiel
KÜHN, PD Dr. Christa	Forschungsinstitut für die Biologie landw. Nutztiere, Dummerstorf

LEEB, Prof. Dr. Tosso	Institut für Genetik, Bern, Schweiz
VON LENGERKEN, Prof. Dr. Dr. h. c. Gerhard	Institut für Tierzucht und Tierhaltung mit Tierklinik, Halle
LETTNER, Dr. Hans- Peter	Lactosan Starterkulturen GmbH & Co. KG, Kapfenberg, Österreich
LIEBERT, Prof. Dr. Frank	Institut für Tierphysiologie und Tierernährung, Göttingen
LOOFT, Prof. Dr. Christian	Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen, Dänemark
LÜHRS, Dr. Friedrich	UNA-HAKRA Hanseatische Kraftfuttergesellschaft mbH, Hamburg
LÜPPING, Dr. Werner	Landwirtschaftskammer Schleswig-Holstein, Kiel
LUY, Prof. Dr. Jörg	Institut für Tierschutz und Tierverhalten, Berlin
MANSFELD, Prof. Dr. med. vet. Rolf	Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung, München
MARTENS, Prof. Dr. Holger	Freie Universität, Institut für Veterinärphysiologie, Berlin
MATHIES, Dr. Edmund	IS Forschungsgesellschaft mbH, Pinneberg
MEINECKE, Prof. Dr. Burkhard	Institut für Reproduktionsmedizin, Hannover
METGES, PD Dr. Cornelia	Forschungsinstitut für die Biologie landw. Nutztiere. Dummerstorf
MEYER, Prof. Dr. Dr. Heinrich D.	Institut für Physiologie, Freising - Weihenstephan
MÜLLER, Prof. Dr. Mathias	Veterinärmedizinische Universität, Tierzucht und Genetik, Wien, Österreich
MULL, Dipl.-Ing. agr. Jutta	EWM GmbH, Pinneberg
NAU, Prof. Dr. Dr. h. c. Heinz	Zentrumsabteilung für Lebensmitteltoxikologie, Hannover
NIEMANN, Prof. Dr. Dr. Heiner	Institut für Tierzucht und Tierverhalten, Mariensee, Neustadt

PALLAUF, Prof. Dr. Josef	Institut für Tierernährung und Ernährungsphysiologie, Gießen
PAMPUCH, Dr. Franz Gabriel	Ligrana GmbH, Pinneberg
PECHER, Dr. Hans-Peter	IS Forschungsgesellschaft mbH, Pinneberg
PETERS, Prof. Dr. Kurt- Johannes	Institut für Nutztierwissenschaften, Berlin
PETERSEN, MR Dr. Uwe	BMELV, Bonn
PFEFFER, Prof. Dr. Ernst	Institut für Tierernährung, Bonn
POLTEN, Dr. Bernhard	BMELV, Bonn
PRICKER, Dr. Hermann	H. Wilhelm Schaumann GmbH, Pinneberg
RAAB, Dr. Leonhard	IS Forschungsgesellschaft mbH, Pinneberg
RAFFASEDER, Dr. Christian	H. Wilhelm Schaumann Ges. m.b.H & Co. KG, Brunn am Gebirge, Österreich
REINSCH, PD Dr. Norbert	Forschungsinstitut für die Biologie landw. Nutztiere, Dummerstorf
RODEHUTSCORD, Prof. Dr. Markus	Martin-Luther-Universität, Institut für Ernährungswissen- schaften, H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Halle
ROOSEN, Dr. Susanne	Förderverein Biotechnologieforschung (FBF) e.V., Bonn
SAUERWEIN, Prof. Dr. Dr. habil. Helga	Institut für Physiologie, Biochemie u. Hygiene der Tiere, Bonn
SCHELLANDER, Prof. Dr. Karl	Institut für Tierzuchtwissenschaften, Bonn
SCHENKEL, Prof. Dr. Hans	Universität Hohenheim Landesanstalt für Landwirtschaftliche Chemie, Stuttgart
SCHNIEKE, Prof. Dr. Angelika	Lehrstuhl für Biotechnologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Freising - Weihenstephan
SCHONS, Dr. Hans-Peter	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tierzüchter, Brüssel, Belgien

SCHRAMM, RA Rüdiger	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
SCHULTE-COERNE, MinR. Dr. Hermann	BMELV, Ref. 322 – Tierzucht und Tierhaltung, Bonn
SCHWARTING, Prof. Dr. Gerhard	Fachhochschule für Wirtschaft, Landwirtschaft und Landespflege, Nürtingen
SCHWARZ, Prof. Dr. Frieder	Department für Tierwissenschaften, H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Freising - Weihenstephan
SCHWERIN, Prof. Dr. Manfred	Forschungsinstitut für die Biologie landw. Nutztiere, Dummerstorf
SEILLER, Dipl. Kfm. M.B.A. Charles A.	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
SEILLER, M.B.A. Olivier M.	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
SIMIANER, Prof. Dr. Henner	Institut für Tierzucht und Haustiergenetik, Göttingen
SIMON, Prof. Dr. Ortwin	Institut für Tierernährung, Berlin
SMIDT, Prof. Dr. Dr. h. c. Diedrich	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
SÖLKNER, Prof. Dr. Johann	Department für Nachhaltige Agrarsysteme, Wien
STANGASSINGER, Prof. Dr. Manfred	Institut für Physiologie, Physiol. Chemie u. Tierernährung, München
STEINHART, Prof. Dr. Dr. Hans	Institut für Biochemie und Lebensmittelchemie, H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
STÖVE-SCHIMMELPFENNIG, Prof. Dr. Kathrin	Fachhochschule Kiel, Osterrönnfeld
SUSENBETH, Prof. Dr. Andreas	Institut für Tierernährung u. Stoffwechselphysiologie, Kiel
SWALVE, Prof. Dr. Hermann	Institut für Tierzucht und Tierhaltung mit Tierklinik, Halle
THALLER, Prof. Dr. Georg	Institut für Tierzucht und Tierhaltung, Kiel
WEISTHOFF, Dr. Wilhelm	H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg
WENDT , Prof. Dr. Michael	Klinik für kleine Klautiere, Hannover

WIMMERS, PD Dr. Klaus	Forschungsinstitut für die Biologie landw. Nutztiere, Dummerstorf
WINDHORST, Prof. Dr. Hans-Jürgen	Hochschule Vechta, Vechta
WITTKOWSKI, Prof. Dr. Gerhard	Tiergesundheitsdienst Bayern e.V., Grub
WÖLGER, DI Reinhold	H. Wilhelm Schaumann Ges. m.b.H & Co. KG, Brunn am Gebirge, Österreich
WOLF, Prof. Dr. Eckhard	Ludwig- Maximilians-Universität, Genzentrum, München
WOLFFRAM, Prof. Dr. Siegfried	Institut für Tierernährung und Stoffwechselphysiologie, Kiel
WÜRZNER, Dr. Herbert	Bundesamt für Ernährungssicherheit, Wien, Österreich
ZIMMERMANN, Doreen	Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestands- betreuung, Oberschleißheim
ZUMSANDE, Stephan	UNA-HAKRA Hanseatische Kraftfuttergesellschaft mbH, Hamburg