

Neue Erkenntnisse aus der FUGATO – Forschung



Das nationale Forschungsprogramm zur Genomanalyse im tierischen Organismus (FUGATO) wurde im Jahr 2004 vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ins Leben gerufen. Das Besondere an FUGATO ist, dass in diesem Förderprogramm erstmals Wissenschaft und Wirtschaft in großen Verbundprojekten zusammen arbeiten und durch die Vernetzung aller Beteiligten untereinander Synergien, z.B. zwischen den verschiedenen Tierarten, genutzt werden können. Darüber hinaus wird durch die Einbindung der Wirtschaft sichergestellt, dass die Ergebnisse der Forschung in eine züchterische Nutzung umgesetzt werden können. Die Wirtschaft – das ist in fünf von sechs Projekten u. a. der Förderverein Biotechnologieforschung e. V (FBF), der neben der Niederbayerischen Besamungsgenossenschaft e. G. (NBG) die meisten Zucht- und Besamungsorganisationen der Tierarten Rind und Schwein in Deutschland, Österreich und Schweiz umfasst. Stellvertretend für alle FUGATO - Projekte sollen im Folgenden neuere Erkenntnisse aus zwei Projekten vorgestellt werden.

HeDiPig – Entwicklung neuer molekulargenetischer Werkzeuge zur Prävention von Erbdefekten beim Schwein

In der Nutztierzucht auftretende Anomalien sind hinsichtlich des Tierschutzes und der Tiergesundheit von hoher Relevanz. Darüber hinaus verursachen sie natürlich wirtschaftliche Schäden durch Tierverluste einerseits und Verminderung der Selektionsintensität für andere ökonomische Merkmale andererseits. Im Sinne eines praktizierten Tierschutzes sowie einer wirtschaftlichen Erzeugung agrarischer Primärprodukte tierischer Herkunft ist die Verdrängung bzw. Tilgung eine wichtige Aufgabe der Tierzucht. Hinsichtlich dieser Aspekte und wegen Ihrer Prävalenz in den aktuellen Zuchtpopulationen sind neben anderen vor allem die Erbdefekte Afterlosigkeit, Spreizersyndrom und Stülpzitzen beim Schwein von züchterischem Interesse.

Im FUGATO-Verbundprojekt HeDiPig, welches unter der Federführung von PD Dr. Klaus Wimmers vom Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN) in Dummerstorf durchgeführt wird, forschen die Wissenschaftler nicht nur mit finanzieller, sondern auch mit materieller Unterstützung (in Form von Proben- und Datenmaterial) seitens der Tierzucht- und Besamungsorganisationen, um die genetischen Ursachen für das Entstehen dieser Erbdefekte zu ergründen und für die Tierzucht effektive Werkzeuge zur Bekämpfung dieser Erbfehler zu entwickeln. Dabei kann bereits auf Erkenntnisse aus mehrjähriger, gemeinsamer Forschungsarbeit zurückgegriffen werden. In diesen Projekten wurden die Bereiche auf den Chromosomen der Schweine identifiziert, in denen die Erbanlagen für die Ausprägung der Erbdefekte zu finden sind. Bei der Ausprägung der Erbdefekte spielen jeweils mehrere Gene eine Rolle. Es konnte ebenfalls festgestellt werden, dass ein Erbfehler nicht bei allen Populationen durch die gleichen Ursachen hervorgerufen wird, sondern durchaus rassespezifische Unterschiede bestehen. Im FUGATO-Projekt HeDiPig sollen die ursächlichen, direkt an der Entstehung der Erbfehler beteiligten Gene aufgespürt und untersucht werden. Werden die verantwortlichen Erbanlagen gefunden, können Tests entwickelt werden, mit deren Hilfe die Veranlagung der Zuchttiere für die Erbfehler Afterlosigkeit, Spreizersyndrom und Stülpzitzen geprüft werden kann. Derzeit wird in den Instituten mit der Kombination herkömmlicher, genetisch-statistischer Analysen und neuer Verfahren der funktionellen Genomanalyse geforscht. Nach nun ca. 1,5 – jähriger Laufzeit des

Projektes konnten bereits neue Erkenntnisse über die Aktivität der Gene in den betroffenen Geweben, der Genexpression, während der foetalen Entwicklung der Ferkel gewonnen werden. Aus diesen Informationen kann unter anderem abgeleitet werden, welche Gene für die Entstehung des Erbdefektes verantwortlich sind. Es sind bereits jetzt eine Reihe von Genen bekannt, sogenannte Kandidatengene, die dabei eine Rolle spielen könnten. Es ist das Ziel der weiteren Arbeiten, die Liste der Gene weiter einzuengen und letztendlich die Gene aufzudecken, die den größten Anteil an der Entstehung der Erbdefekte haben.

Fertilink – Funktionale Genomforschung zur Verbesserung der Fruchtbarkeit von Nutztieren

Das von Prof. E. Wolf von der Universität München koordinierte FUGATO-Verbundprojekt Fertilink untersucht die genetischen Ursachen von Fruchtbarkeitsproblemen beim Rind, genauer gesagt beim Fleckvieh. Das Problem des Merkmals Fruchtbarkeit ist die Komplexität. Die Fruchtbarkeit wird nicht nur durch eine Vielzahl von Genen, sondern auch sehr stark von der Umwelt beeinflusst. Dadurch sind der konventionellen Züchtung auf eine verbesserte Fruchtbarkeit Grenzen gesetzt.

Das Forscherteam um Prof. Wolf konzentriert sich auf die Fruchtbarkeitsprobleme des embryonalen Früh-tods und des *Large Offspring Syndrome* (LOI). Im Fokus der Untersuchungen steht hierbei die Analyse der Kommunikation, die sich zwischen dem Embryo bzw. Foetus und der Mutter in der Gebärmutter abspielt. Es ist bereits bekannt, dass eine gestörte Interaktion zwischen dem Embryo im Mutterleib einerseits und der Mutter andererseits für viele Trächtigkeits- und Fruchtbarkeitsprobleme verantwortlich sein kann.

Für die Untersuchungen wurden eineiige Zwillingenkälber in der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL) in Grub aufgezogen, von denen jeweils einem Zwilling Embryonen übertragen wurden. Der andere Zwilling dient als Kontrolle. Von den tragenden Tieren werden Gewebeproben der Gebärmutter-schleimhaut in verschiedenen Trächtigkeitsstadien entnommen. Bei diesen Gewebeproben wird analysiert, welche Erbanlagen jeweils im entsprechenden Trächtigkeitsstadium aktiviert sind und welche Eiweiße (Hormone, Enzyme etc.) gebildet werden. Durch den Vergleich mit den nichtträchtigen Tieren können Erkenntnisse darüber gewonnen werden, welche Erbanlagen für die Embryonalentwicklung wichtig sein können.

Darüber hinaus wird in dem Verbundprojekt nicht nur das Gebärmuttergewebe trächtiger Tiere, sondern auch Gewebe, welches *in vitro*, also im „Reagenzglas“ kultiviert wird, untersucht. Betrachtet werden ebenfalls die zyklusabhängigen Veränderungen, die im Eileiter- und Gebärmuttergewebe nicht trächtiger Tiere vorstatten gehen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass auch in diesem Projekt bereits eine Vielzahl an Faktoren gefunden wurde, von denen angenommen wird, dass sie eine Rolle bei der Entstehung von Fruchtbarkeitsproblemen spielen. Der neueste Erfolg des Projekts wurde kürzlich bekannt gemacht: Es ist gelungen, einen so genannten cDNA-Array zu entwickeln. Mit Hilfe dieser Technik können Erklärungen dafür geliefert werden, warum z.B. bei Hochleistungskühen mit hoher Eiweißaufnahme vermehrt Fruchtbarkeitsstörungen auftreten. Es wird möglich, mittels der neuen Technik eine differenzierte Diagnose bei Fruchtbarkeitsproblemen zu stellen. Das langfristige Ziel dieser Forschungen wird es sein, die Erkenntnisse nicht nur für eine Diagnostik von Fruchtbarkeitsstörungen, sondern auch für eine Verbesserung der funktionalen Merkmale in der Rinderzucht einzusetzen.

Kontakt:
Dr. Susanne Roosen
Förderverein Biotechnologieforschung e.V. (FBF)
Adenauerallee 174
53113 Bonn
Tel: 0228/91447-25



Abb 1: Afterlosigkeit

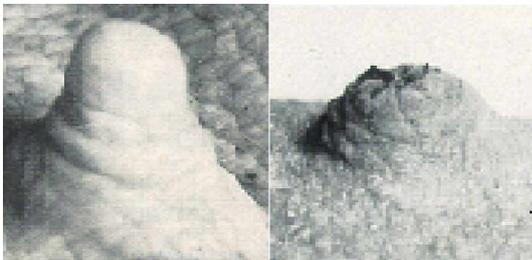


Abb 2: links normale Zitze, rechts
Stülpzitze



Abb.3: Ferkel mit Spreizersyndrom

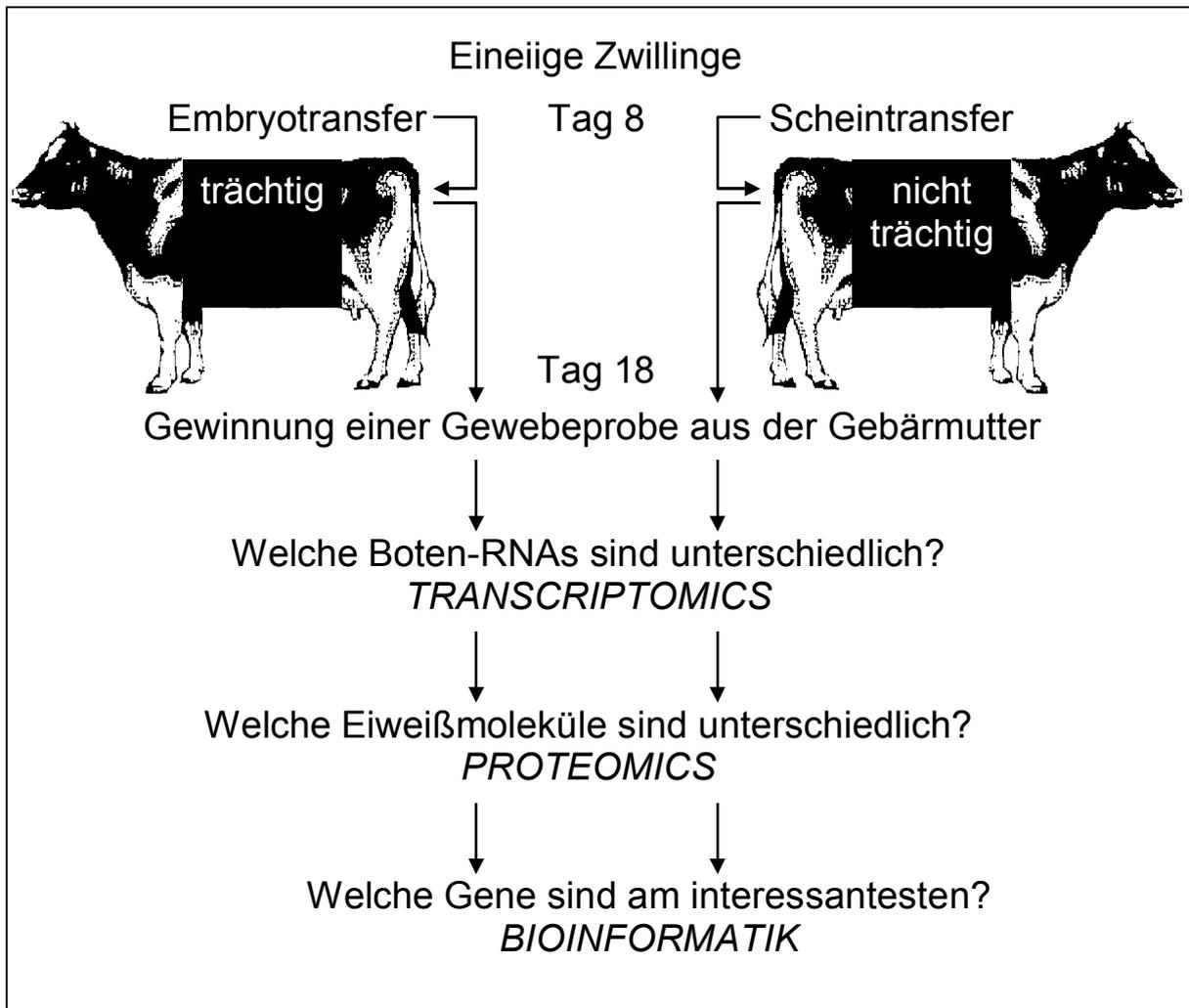


Abb. 4. Strategie zur systematischen Untersuchung der Wechselwirkungen zwischen Embryo und Muttertier vor der Einnistung (Tag 18).