



Individualität beim Schwein

Zusammenhang zwischen Verhalten und Immunantwort

Nutztiere stellen eine unverzichtbare Ressource für die langfristige, bedarfsgerechte Erzeugung hochwertiger Lebensmittel dar. Bisher konnte die Leistung der Tiere durch gezielte Züchtung deutlich erhöht werden, jedoch auf Kosten von Gesundheit und Wohlbefinden. Die zukünftige Erzeugung von tierischen Lebensmitteln wird zwingend die Tiergesundheit als maßgebliches Leitbild der tierischen Produktion erfordern, wobei Tiergesundheit und Wohlbefinden das Bindeglied von Tierschutz und gesundheitlichem Verbraucherschutz darstellen. Hier setzt das Kompetenznetz PHÄNOMICS an. Es besteht aus 19 Partnern von sieben Universitäten und zwei außeruniversitären Einrichtungen, dem Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN) und

dem Friedrich-Loeffler-Institut (FLI). Koordiniert wird das Netzwerk von der Agrar- und Umweltwissenschaftlichen Fakultät (AUF) der Universität Rostock.

PHÄNOMICS vereint Forschung an verschiedenen ‚OMICS‘-Ebenen. Dabei wird jeweils das ganze Individuum auf den verschiedenen biologischen Ebenen der Merkmalsausprägung eines Nutztiers betrachtet: Angefangen beim Gesamt-Erbgut (Genom) und dessen Übersetzung in Proteine (Transkriptom) über die charakteristischen Stoffwechseleigenschaften einer Zelle (Metabolom) und weiteren Ebenen bis hin zu „sichtbaren“ morphologischen, physiologischen und ethologischen Eigenschaften eines Organismus (Phänom) (Abb. 1).

Verhalten der Tiere

Unbekanntes Objekt



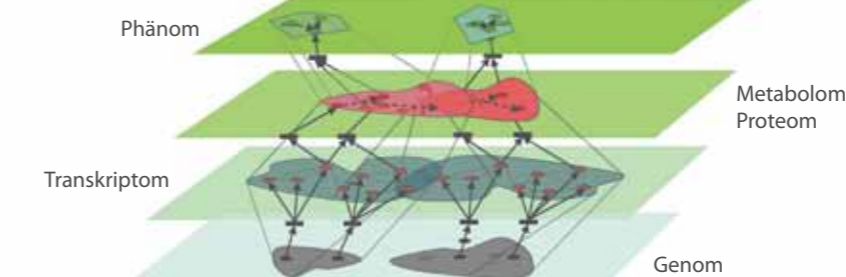
Soziometrie



Temperament



Biologische Ebenen der Merkmalsausprägung



Bioinformatische Auswertung



Molekulare Phänotypen
Biomarker/Biosignaturen

Abbildung 1: Darstellung der verschiedenen ‚OMICS‘-Ebenen, die im Rahmen von PHÄNOMICS bearbeitet und vereint werden

Die transdisziplinäre Vernetzung von Forschergruppen mit sehr unterschiedlichen Expertisen in Nutztier-, Modelltier- und allgemeiner Biologie, Bioinformatik und Medizin haben weltweit erstmals einen innovativen Ansatz ermöglicht, bei dem genetische Ursachen für Verhalten untersucht werden sollten. Ziel ist es bei diesem Ansatz aus individuellen Verhaltensmerkmalen der Tiere, Merkmale für Selektionsentscheidungen der Zucht zu entwickeln (Genotyp-Phänotyp-Abbildung). Der Genotyp spiegelt dabei den Bauplan eines Tieres wieder, der sich aus seiner einzigartigen Kombination von Genen ergibt. Gleiches gilt für den Phänotyp, der die „äußeren“ Merkmale, wie z. B. spezielle Verhaltensweisen, zusammenfasst. Der Verbund von AUF, FBN und FLI vereint dabei die größten nationalen Ressourcen zu Leistung, Wohlbefinden und Tiergesundheit und erhöht die internationale Sichtbarkeit der deutschen Nutztierforschung wesentlich.

Jedes Schwein reagiert anders auf unerwartete Situationen

Zur Ermittlung der individuellen Besonderheiten im Verhalten (Verhaltensphänotypisierung) beim Schwein arbeiten Verhaltensbiologen und Biomathematiker eng zusammen. Bei der Phänotypisierung wurden am FBN gängige Verhaltenstests an 3555 Ferkeln durchgeführt, bei denen erfasst wurde, welche Strategien die Tiere zur Bewältigung einer neuen oder unerwarteten Situation (Coping-Strategie) haben (Abb. 2). Bisher ging man davon aus, dass die Tiere eine Situation aktiv oder passiv bewältigen (Entweder/Oder-Prinzip). In unseren Untersuchungen konnten hingegen ausgeprägte individuelle Verhaltensmuster beschrieben werden. Sie ließen sich in Nuancen voneinander unterscheidbar entlang eines Kontinuums von aktivem zu passivem Bewältigungsverhalten dokumentieren (Abb. 3). Damit konnte die Darstellung solcher Strategien verfeinert und praktische Empfehlungen zur optimierten Anwendung und Durchführung dieser Methodik formuliert werden.

Haben aktivere Ferkel eine bessere Immunabwehr?

Über Wechselwirkungen zwischen Leistung, Verhalten und Immunabwehr liegen vereinzelte, nicht immer übereinstimmende Untersuchungen und eine Reihe von Mutmaßungen vor. Insbesondere sind die Kenntnisse über molekulare Mechanismen der Ausprägung und der Steuerung von Verhalten und Immunantwort einerseits und Leistungsmerkmalen andererseits unvollständig und stehen daher neben der Ermittlung der Verhaltensphänotypen im Mittelpunkt der Arbeiten am FBN. Die Forscherinnen und Forscher gehen davon aus, dass ein Tier sich in einer Situation wohlfühlen kann, in der ein anderes großen Stress empfindet. Über die Individualität der Tiere, die identische Situationen auf den verschiedenen Ebenen unterschiedlich wahrnehmen, bewerten und reagieren, ist jedoch bisher wenig bekannt. PHÄNOMICS forscht auf diesen Ebenen zu unterschiedlicher Individualität bzw. Persönlichkeit. Für diese Untersuchungen wurden daher den Ferkeln



Abbildung 2: Beispiele für an den Schweinen durchgeführte Verhaltenstests zur Bestimmung der Verhaltensphänotypen: beim Backtest werden die Schweine eine Minute auf dem Rücken fixiert und die Abwehrreaktion gemessen (links); im Novel-Object-Test wird den Tieren ein ihnen unbekanntes Objekt präsentiert (hier der Verkehrskegel) und ihr Verhalten aufgezeichnet (rechts)

der vorab beschriebenen Coping-Strategien vor und nach einer Impfung Blut abgenommen, um Parameter ihrer Immunantwort und die Genexpression in den Leukozyten zu bestimmen. Diese Daten machen es möglich, einzelne Gene oder komplexe Signalwege zu identifizieren, die im Rahmen der Immunantwort und im Zusammenhang mit anderen züchterisch wichtigen Funktionen an entscheidenden Schlüsselpositionen stehen.

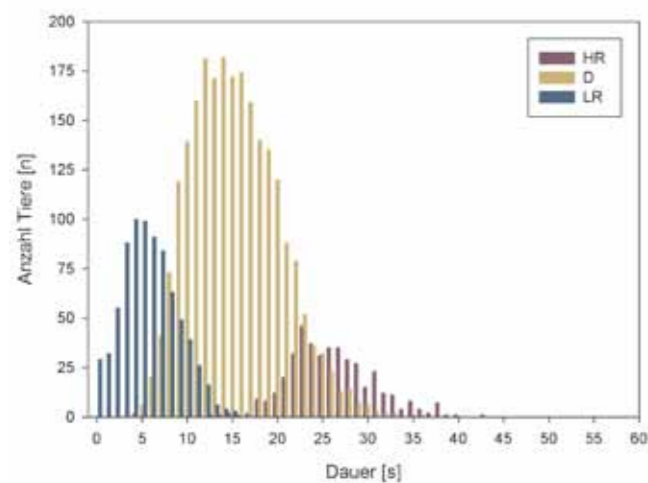


Abbildung 3: Bisher unbekannt war die hohe Anzahl der Tiere mit intermediärer (ocker) Coping-Strategie, die in ihrer Reaktion zwischen Tieren mit aktiver (lila) und passiver (blau) Coping-Strategie liegen. Dadurch zeichnet sich eine unimodale Häufigkeitsverteilung der Verhaltensdispositionen beim Schwein ab

Schon vor der Impfung konnten deutliche Unterschiede in der Expression der Leukozyten zwischen Tieren mit einer aktiven und denen mit einer passiven Coping-Strategie beobachtet werden. Bei der Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Immunantwort zeigte sich bereits nach zwei Stunden eine Immunantwort, die beide Tiergruppen offensichtlich ähnlich vollziehen. Dadurch werden Unterschiede z. T. verschleiert, lassen sich aber zu einem späteren Zeitpunkt nach der Impfung wieder darstellen. Die vorhandenen Unterschiede bleiben über den gesamten Untersuchungszeitraum von 28 Tagen bestehen und ermöglichen eine Sortierung der Tiere entsprechend ihres Verhaltens. Bei Tieren mit aktivem Verhalten sind Gene aus Pfaden der Abwehr und Regeneration stärker ausgeprägt. So kann am Ende der Arbeiten von PHÄNOMICS eventuell die Möglichkeit aufgezeigt werden, die Merkmale der Abwehr, des Verhaltens und der Leistung zu beeinflussen.

Einfluss der Rasse auf Krankheitserreger

Der Verlauf einer Infektionskrankheit wird neben erregereitigen Einflüssen durch diverse Wirtsfaktoren bestimmt. Gleiches gilt für Reaktionen auf Impfungen. Zu den Wirtsfaktoren gehören verschiedene Rassemerkmale und deren Ausprägung im Einzeltier. Bislang gibt es nur selten objektive Parameter die es gestatten, positive, selektionsrelevante Merkmale abzuleiten und diese in der Zucht

und Auswahl zu nutzen. Im Rahmen des PHÄNOMICS-Projektes wurde am FLI ein auf Viren beruhendes Immunisierungs- und Infektionsmodell bei Schweinen anhand der Klassischen Schweinepest erprobt.

Diese Tierseuche ist sozio-ökonomisch bedeutend und dafür bekannt, dass sowohl Virus- als auch Wirtsfaktoren einen großen Einfluss auf die Ausprägung und den Ausgang der klinischen Erscheinung haben. Diese können von einer fast symptomlosen Infektion bis hin zu einem tödlichen Fieber reichen.

Erste Versuche zur Erforschung des genotypischen Einflusses auf den Krankheitsverlauf an unterschiedlichen Schweinerassen (Deutsche Landrasse, Hybridschweine und Europäische Wildschweine (Abb. 4)) zeigten, dass alle Rassen gleichermaßen empfänglich für das Virus der Klassischen Schweinepest waren. Wildschweine zeigten zwar generell weniger Symptome, dies hatte jedoch keinen Einfluss auf den Ausgang der Erkrankung. Unterschiede des Infektionsverlaufs ergaben sich bei allen Schweinerassen generell auf individueller Basis. Auch in Bezug auf immunologische Reaktionen nach Impfungen gegen die Klassische Schweinepest mit unterschiedlichen Impfstoffen wurden wenig rassespezifische Unterschiede beobachtet. Alle Tiere bildeten eine Immunantwort aus. Um den individuellen Ausprägungen weiter auf den Grund zu gehen, wurden Testverfahren entwickelt und überprüft, die es gestatten, immunologische Botenstoffe und zelluläre Reaktionsmuster im Detail zu untersuchen. Dies könnte zur Klärung der Frage beitragen, ob man die auf individueller Basis auftretenden positiven Reaktionsmuster unterstützen kann, sei es durch züchterische oder technische Maßnahmen.



Abbildung 4: Gesunde europäische Wildschweine (Frischlinge)

Das Tier im Mittelpunkt

Mit der Integration des gewonnenen Wissens um die Zusammenhänge und Wechselwirkungen von der Verhaltensebene bis hin zum Genom in die praktische Tierhaltung streben wir Tierschutz an, der auf dem Individuum „Tier“ beruht. So kann auf individuelle Unterschiede im Hinblick auf Verhaltenstypen und Immunvermögen eingegangen werden und die Tiere entsprechend ihrer spezifischen Bedürfnisse für verschiedene Managementsysteme ausgewählt werden. Dies käme nicht nur den Tieren selbst durch verbessertes Wohlbefinden zugute, sondern auch den Landwirten, wenn diese entsprechend ihren betrieblichen Voraussetzungen z. B. ruhige Tiere auswählen könnten, um aufgeregte Tiergruppen zu beruhigen oder agile Tiere in träge Gruppen integrieren könnten, um diese leichter zu bewegen.

Projektpartner



Manuela Zebunke, Birger Puppe

Leibniz-Institut für Nutztierbiologie, Institut für Verhaltensphysiologie, Dummerstorf

Klaus Wimmers, Michael Oster, Marcel Adler, Mathias Scheel

Leibniz-Institut für Nutztierbiologie, Institut für Genombiologie, Dummerstorf

Martin Beer, Anja Petrov, Sandra Blome

Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Virusdiagnostik, Riems



**LEIBNIZ-INSTITUT
FÜR NUTZTIERBIOLOGIE**

Katharina Graunke

Leibniz-Institut für Nutztierbiologie, Institut für Verhaltensphysiologie, Dummerstorf
Universität Rostock, PHÄNOMICS Geschäftsstelle

E-Mail: graunke@fbn-dummerstorf.de