



Literaturstudie

zum aktuellen Stand der

Anwendungen von Gentechnik und Genanalytik in der Tierproduktion

Themen-Nr.: 95.03.520 / 2005

Langtitel: Anwendungen von Gendioagnostik und Gentechnik in der Tierproduktion - eine Literaturstudie

Kurztitel: Gentechnik Tierproduktion

Projekt: Forschungsaufgaben in Abteilungsverantwortung

Projektleiter: Dr. R. Waßmuth

Abteilung: Tierproduktion

Abteilungsleiter: Dr. R. Waßmuth

Laufzeit: 01/2005 bis 12/2005

Auftraggeber: Thüringer Ministerium für Landwirtschaft, Naturschutz und Umwelt

Namen der Bearbeiter: Dr. Werner Reichardt

Jena, im April 2006

(Prof. Dr. Gerhard Breitschuh)
Präsident

(Dr. R. Waßmuth)
Projektleiter

Inhaltsverzeichnis

	Seite	
1	Einleitung und Zielstellung	4
1.1	Einleitung	4
1.2	Zielstellung	9
2	Glossar	14
3	Transgene Tiere	27
3.1	Transgene Modelltiere	29
3.2	Klonierung als Reproduktionstechnologie transgener Tiere	34
3.3	Gene Pharming	40
3.4	Xenotransplantation	47
3.5	Gentechnik in der Tierproduktion	49
3.5.1	Transgene landwirtschaftliche Nutztiere	50
3.5.1.1	Zielsetzungen von Veränderungen im Nutztiergenom	52
3.5.1.2	Gentechnische Veränderung der Milchzusammensetzung	56
3.5.1.3	Transgene Nutztiere: Risiken, ethische Bedenken, rechtliche Aspekte	59
3.5.2	Einsatz von transgenen Futtermitteln und Zusatzstoffen	69
3.5.3	Anwendungen der Gentechnik in der Veterinärmedizin	76
3.6	Gentechnik bei der Verarbeitung tierischer Rohprodukte zu Lebensmitteln	81
3.7	Transgene Tiere außerhalb der Produktion von Nahrungsmitteln und Pharmaka sowie von biomedizinischer Forschung	86
4	Genanalytik in der Tierproduktion	88
4.1	Allgemeine Methodik der Genanalytik	89
4.2	Genanalytik in der Tierzucht	92
4.2.1	Die Genomanalyse	94
4.2.2	Die markergestützte Selektion	105
4.2.3	Die Abstammungskontrolle und die Herkunftssicherung	108
4.2.4	Die Gendiagnostik	110
4.2.4.1	Tierart Rind	111
4.2.4.2	Tierart Schwein	126
4.2.4.3	Tierarten Schaf und Ziege	135
4.2.4.4	Tierart Pferd	141
4.2.4.5	Tierart Huhn und sonstige Tierarten	142
4.3	Gendiagnostik in der Futtermittelprüfung	145
4.4	Gendiagnostik in der molekularen Veterinärmedizin und der Tierernährungsbiochemie	150
4.5	Gendiagnostik für den Verbraucherschutz bei Rohware und Lebensmitteln tierischer Herkunft	157
5	Genanalytik bei Freizeit-, Haus-, Sport-, Wild- und Zootieren	173
6	Schlussfolgerungen	174
7	Zusammenfassung	175
8	Summary	176

1 Einleitung und Zielstellung

1.1 Einleitung

2001 benannte das MANAGER MAGAZIN auf der Basis von OECD-Angaben die sieben wichtigsten Technologien für die zukünftige menschliche Entwicklung:

1. Energietechnik - die Brennstoffzelle
2. Zell-, Gewebe- und Organtechnologie - Tissue Engineering
3. Genomik - Proteomik
4. Opto-Elektronik - Informationstechnologie
5. Mechatronik - Robotertechnik
6. Supraleitung
7. Nanotechnik

Die an dritter Stelle aufgeführte Genomik stellt eine direkte Anwendung der Kenntnisse zum Genom von Menschen, Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen innerhalb der Gentechnik oder Gentechnologie dar. „Unter dem Begriff Gentechnologie versteht man Methoden zur Bildung neuer Kombinationen genetischen Materials und zur Wiedereinführung und Vermehrung der rekombinanten Nukleinsäuremoleküle in neuer, unnatürlicher Umgebung“ (WINNACKER, 1985). Diese Definition schließt auch die Genanalytik ein, weil bei molekularbiologischen Verfahren wie der PCR kurze Nukleinsäuremoleküle gebildet und im Reaktionsgefäß zyklisch vermehrt werden. JUNGBÄCK (1991) definierte die Gentechnologie als „Anwendung biologischer, chemischer und physikalischer Methoden auf die Neukonstruktion des Erbgutes“. Nach JAHREIS (1995) umfasst die Gentechnik „die Summe aller Methoden zur Isolierung, Charakterisierung, gezielten Veränderung und Übertragung von Erbgut“. Die Gentechnologie wird im englischsprachigen Raum vielfach als Bestandteil der Biotechnologie angesehen. Angesichts der winzigen Molekülmengen, mit denen in der Genanalytik hantiert wird, könnte sie der „Nanobiotechnologie“ zugerechnet werden. In Deutschland wird aus Gründen der immer noch verbreiteten Vorbehalte gegen die „Grüne Gentechnik“ zwischen Gentechnik/Gentechnologie einerseits und Biotechnik/Biotechnologie andererseits unterschieden. Entsprechend führt ein aktueller Taschenatlas beide Wissenszweige im Titel (SCHMID, 2002). Wesentlichstes Unterscheidungsmerkmal der Bio- zur Gentechnologie ist, dass erstere **nicht** mit Veränderungen im Genom verbunden ist. Die bei warmblütigen Wirbeltieren vorgenommenen gentechnischen Aktivitäten werden wegen der Verwandtschaft von Tier- und Humangenom oft der „Roten Gentechnik“ zugeordnet. Die Nutzung der Gentechnologie bei Fischen gilt hingegen als Bestandteil der „Blauen Gentechnik“. Zu den Anwendungen der Biotechnologie in der Tierproduktion gehören alle Maßnahmen, die der Mensch gezielt zur Beeinflussung der Körperfunktion von Tieren unternimmt (GÖTZ u.a., 1999):

1. die Künstliche Besamung (KB)
2. die Brunstsynchronisation
3. die Geburtssteuerung
4. der Embryotransfer (ET)
5. die Geschlechtsbestimmung und -trennung bei Spermien
6. die Geschlechtsbestimmung - Embryonen (Sexing)
7. die Kryokonservierung von Gameten und Embryonen
8. die In-vitro-Produktion von Embryonen (IVP)
9. die Erstellung identischer Mehrlinge (Superovulation, Embryonensplitting)
10. die Klonierung (reproduktives Klonen)
 - 10.1. die Klonierung aus Embryonalzellen mittels Kerntransfer
 - 10.2. die Klonierung erwachsener Tiere aus Körperzellen

Zu den Anwendungen der Gentechnologie in der Tierproduktion zählen:

1. die Genomanalyse
 - 1.1. die Genkartierung
 - 1.2. die Einzelgenanalyse
 - 1.3. die Untersuchung der Interaktionen zwischen Genen
2. die Gendiagnostik
 - 2.1. die Abstammungskontrolle, Identitäts- und Herkunftssicherung
 - 2.2. die Markergestützte Selektion (MAS)
 - 2.3. die Gendiagnostik von Erbfehlern und Leistungsmerkmalen
 - 2.4. die Infektionsdiagnostik (Zellen, Bakterien, Viren und Pilze)
3. die Genetische Impfung mit Plasmid-DNA (DNA-Vakzine)
4. die Anwendung rekombinanter Substanzen (bovines und porcines Somatotropin, Phytase u.a.)
5. der somatische Gentransfer
 - 5.1. der Gentransfer innerhalb der Art
 - 5.2. der artübergreifende Gentransfer
 - 5.2.1. die Entwicklung neuartiger Produkte durch Änderung der stofflichen Zusammensetzung tierischer Rohstoffe, z.B. innovative Milchprodukte - Novel Food
 - 5.2.2. das Gene Pharming
 - 5.3. Knock-out-Tiere

Obwohl bereits 1980 als erstes transgenes Tier eine Maus geschaffen wurde und seitdem intensiv an genomischen Veränderungen bei Tieren geforscht wird, existieren bisher weltweit noch keine Zulassungen für transgene Tiere, die als Nahrungslieferanten dienen (GÖTZ u.a., 1999; JAHREIS und KRAFT, 2000a). Die Ursache hierfür besteht in den im Vergleich zu Pflanzen größeren Schwierigkeiten, fremde Genabschnitte in das tierische Genom gezielt zu implantieren, zur Expression zu bringen und über Generationen stabil vererben zu lassen, sowie den damit verbundenen höheren Kosten für transgene Organismen. Allerdings liegen für transgene Fische in den USA, Kanada, Kuba und Chile inzwischen bereits Anträge zur Marktzulassung vor (ÖKO-INSTITUT, 2003; SCHRECKENBERG, 2005).

Eine erste umfangreiche deutschsprachige Übersicht zu Anwendungen und Grenzen der Gentechnologie in der Tierproduktion brachte 1990 ein Kolloquium der Deutschen Landwirtschafts-Gesellschaft (DLG, 1991). Als Ziele und Einsatzmöglichkeiten der Gentechnik in der Tierproduktion wurden damals formuliert:

- Verbesserung der veterinärmedizinischen und züchterischen Diagnostik
- Erzeugung von effektiveren Veterinärimpfstoffen
- Verbesserung der Reproduktion sowie der Synthese- und Produktionsleistung, Beschleunigung des Wachstums (MILEWSKI und ELLENDORFF, 1989; JAHREIS und KRAFT, 2000b)
- geringerer Faktoreinsatz in der Tierernährung: bessere Futtermittelverwertung durch Bakterien- und Enzymzusätze, besonders zur umweltschonenden P- und N-Verwertung; Ansiedlung von Mikroorganismen in der Pansenwand, die essentielle Aminosäuren synthetisieren (JAHREIS und KRAFT, 2000a)
- bessere Toleranz gegenüber Umwelteinflüssen (Temperatur, Krankheiten)
- transgene tierische Rohstoffe für die Nahrungsmittelproduktion (höherer Caseinanteil in Milch, Caseingenotypen mit höherer Käseerzeugbarkeit, diätetische Nahrungsmittel mit bakterizider oder geringer allergener Wirkung)
- transgene Tiere als Bioreaktoren (Gene Pharming)
- transgene Tiere als Organspender (Xenotransplantation)

HANKELN und SCHMIDT (1997) hoben in einer Übersicht über transgene Tiere in Forschung, Medizin und Landwirtschaft als weitere Anwendungsmöglichkeiten hervor:

- transgene Tiere als Modellsysteme für menschliche Krankheiten
- transgene Tiere in der genetischen Grundlagenforschung
- transgene Tiere in der Schädlingsbekämpfung

Die Tabelle 1 zeigt wichtige historische Entwicklungsstufen auf dem Wege zu gentechnisch veränderten Organismen (GVO) im Tierreich auf. Aus den Angaben wird deutlich, dass die Zielsetzung der Forschungsarbeiten zunächst in der Erzeugung von „tierischen Bioreaktoren“ (Gene Pharming) bestand und sich auch auf diesem Gebiet erste Erfolge einstellten. Die Tatsache, dass die Milch einer geklonten transgenen Jersey-Kuh in Argentinien den Jahresbedarf des Landes an menschlichem Wachstumshormon (hGH) abdecken kann (nd, *agrifuture* 2004), kennzeichnet den erreichten Stand der Entwicklung. Synthetisch produziertes hGH ist um 90 % teurer. Probleme bestehen aber noch bei der Abtrennung des Zielproduktes aus der Milch.

Tabelle 1: Meilensteine in der transgenen Tier-Bioreaktor-Technologie nach WALL u.a. (1997) sowie WALL (1999)

Jahr	Leistung	Literatur
1980	erstmal transgenes Tier (Maus) erzeugt durch Mikroinjektion in den Vorkern	GORDON u.a.
1982	fusionierte Genabschnitte in Eizellen der Maus eingeführt	BRINSTER u.a.
1985	erstmal ein transgenes Nutztier erzeugt	HAMMER u.a.
1987	erste Expression eines Pharmakons im Euterdrüsengewebe transgener Tiere (humaner Gewebefibrinogenaktivator - Maus)	GORDON u.a.
1988	erstes landwirtschaftliches Nutztier, das als transgener Bioreaktor funktioniert (Schaf „Tracy“)	SIMONS u.a.
1991	Transgenexpression im Eutergewebe von Ziegen (humaner Gewebefibrinogenaktivator)	EBERT u.a.
1991	Transgenexpression im Eutergewebe von Schweinen (tierartfremdes Milchprotein)	WALL u.a.
1991	Erzeugung eines transgenen Bullen mit einem vererbbaeren eutergewebspezifischen Genkonstrukt	KRIMPENFORT u.a.
1994	vorklinische Testung von Pharmaka aus transgenen Tieren	¹⁾
1996	klinische Testung von Pharmaka aus transgenen Tieren	
1997	erstes Bioreaktor-Tier über Kerntransfer erzeugt	SCHNIEKE u.a.

¹⁾ persönliche Mitteilung von H. LUBON an R.J. WALL (vgl. auch MORCOL u.a., 1994); eine Zeittafel zur Geschichte der Gentechnologie befindet sich in der Anhang-Tabelle A1

Die Anwendung der Genanalytik in der Tierproduktion ist eng mit der Entwicklung der Kenntnisse zum Genom landwirtschaftlicher Nutztiere verbunden. Infolge der wirtschaftlichen Bedeutung der Milchproduktion und der Proteinzusammensetzung für Milchverarbeitungsprodukte wie Käse wurde die Primärstruktur der wichtigsten Kuhmilchproteine bereits in den siebziger Jahren des 20. Jahrhunderts aufgeklärt (Tab. 2). Nachdem der genetische Code von 1961 bis 1965 vor allem durch die Arbeitskreise um NIRENBERG, OCHOA sowie KHORANA entschlüsselt worden war, konnten anhand der bekannten Aminosäuresequenzen für die Gensequenzen der Milchproteine DNA-Sonden synthetisiert werden. Bei der Proteinbiosynthese fungiert

im Transkriptionsprozess mRNA als Matrize, da sie den codierenden Bereich der Gene repräsentiert. Als es gelang, aus dem Eutergewebe laktierender Kühe reine einsträngige mRNA zu isolieren, war es möglich, sie elektrophoretisch in einzelne Fraktionen aufzutrennen und diese mit Hilfe des Enzyms Reverse Transkriptase in cDNA/mRNA-Hybride zu überführen. Unter Einsatz von weiteren Enzymen (RNase H und Polymerase I) entstanden aus den Hybridmolekülen doppelsträngige cDNA-Fragmente. Die interessierenden doppelsträngigen cDNA-Sequenzen wurden mit Hilfe des Enzyms Ligase mit DNA-Cosmid- oder Plasmidvektoren verbunden. Nach der Einschleusung dieser rekombinanten cDNA-Inserts in Bakterienzellen war eine effektive Vermehrung (Klonierung) der Exonbereiche und ihre Lagerung als so genannte cDNA-Bibliotheken möglich. Ein Screening der cDNA-Bibliothek und die Zuordnung der cDNA-Klone zu den einzelnen Milchproteinen erfolgte durch deren Hybridisierung mit spezifischen, radioaktiv markierten DNA-Sonden (vgl.: EICKHOFF, 2001a,b).

Tabelle 2: Erstpublikationen zur Primärstruktur von Milchproteinen nach EIGEL u.a. (1984) sowie FARRELL jr. u.a. (2004)

Milchprotein	Autoren ¹⁾	Publikationsjahr
α_{S1} -Casein	MERCIER u.a.	1971
α_{S2} -Casein	BRIGNON u.a.	1977
β -Casein	RIBADEAU-DUMAS u.a.	1972
κ -Casein	MERCIER u.a.	1973
β -Laktoglobulin	BRAUNITZER u.a.	1972
α -Laktalbumin	BREW u.a.	1970

¹⁾ nicht im Literaturverzeichnis aufgeführt

In den cDNA-Bibliotheken der Tierproduktionsforschung wurden damals vor allem Genabschnitte gespeichert und kloniert, die für eine Kodierung der Milchproteine verantwortlich sind (KRATZBERG u.a., 1988; PLENZ u.a., 1988; MEDRANO und SHARROW, 1989). Werden solche Gensequenzen durch die 1968 von MESELSON und YUAN entdeckten Restriktionsendonukleasen an definierten Erkennungsstellen gespalten (vgl. ARBER und LINN, 1969), entstehen bei den einzelnen Genvarianten unterschiedlich große Fragmente, deren Vielfalt man als „Restriktions-Fragmentlängen-Polymorphismen“ (RFLP) bezeichnet und die mittels Agarosegel-Elektrophorese auftrennbar sind. Ihre Visualisierung gelang nach Denaturierung der dsDNA mit Hilfe der Nukleinsäure-Hybridisierung durch SOUTHERN-Blot-Technik (SOUTHERN, 1975) oder anderen Hybridisierungsmethoden (vgl. MEINKOTH und WAHL, 1984) unter Einsatz von radioaktiv markierten DNA-Sonden. Im Ergebnis dieser Entwicklung war es nun möglich, Milchprotein-Alleltypen auf DNA-Ebene zu identifizieren und diese Information in der Tierzucht zu nutzen (GORODETSKII u.a., 1985; LÉVÉZIEL u.a., 1988; PROKOP u.a., 1988; KÜHN, 1989; FÖRSTER und GRAML, 1991). Parallel spaltete man auch die gesamte genomische DNA aus Kernen der somatischen Zellen von Rindern mit Restriktionsenzymen, um über die nachgewiesenen RFLP Beziehungen zu Milchleistungsmerkmalen zu erkennen (SHIKHOV u.a., 1988). Bereits 1986 gaben HALLERMANN u.a. eine Übersicht über die RFLP beim Milchrind und über ihre Nutzungsmöglichkeiten zur genetischen Verbesserung der tierischen Leistungen.

Die 1983 von MULLIS entwickelte Polymerase-Kettenreaktion (polymerase chain reaction, PCR: SAIKI u.a., 1985; MULLIS und FALOONA, 1987; SAIKI u.a., 1988) führte zu einem sprunghaften Anwachsen von genanalytischen Untersuchungen an Menschen, Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen, da bei diesem Verfahren selbst

geringste DNA-Mengen für die Analyse ausreichen. Die zeitaufwändige Methode, die Milchprotein-Polymorphismenkombination (den Haplotyp) eines Zuchtbullen über die Milchproteine von ca. 20 laktierenden Töchtern zu ermitteln, wurde nach der Verbreitung der radioisotopfreien PCR-Analytik rasch von dieser verdrängt. Die PCR-Analytik erlaubte gleichzeitig den sicheren Nachweis von bisher unbekanntem Milchprotein-Allelen (EHRHARDT, 2000). 1992 berichteten SHUSTER u.a. erstmalig über die molekulargenetische Identifizierung der Erbkrankheit BLAD bei Holstein-Rindern. zehn Jahre danach erfolgte in Deutschland der routinemäßige Test aller Zuchtrinder auf diesen Gendefekt (DHV, 2002).

1977 entwickelten MAXAM und GILBERT sowie SANGER u.a. Methoden zum stufenweisen Abbau der DNA für die exakte Ermittlung der Reihenfolge ihrer Einzelbausteine (Sequenzanalyse der Nukleotidbasen). In den achtziger Jahren des 20. Jahrhunderts konnten durch diese Sequenzanalyse mit den Milchproteingenen die ersten singulären Gene des Rindes gefunden werden (Tab. 3). Inzwischen ist bekannt, dass die vier Caseingene (α_{S1} -CN, β -CN, α_{S2} -CN und κ -CN) alle auf dem Chromosom 6 lokalisiert sind (PRINZENBERG, 2003).

Tabelle 3: Erstpublikationen von DNA-Sequenzen für Milchprotein-Gene nach KÜHN (1989)

Milchprotein	Alleltyp	Sequenztyp	Autoren ¹⁾	Publikationsjahr
α_{S1} -Casein	B	cDNA	NAGAO u.a.	1984
	B	cDNA	STEWART u.a.	1984
	?	genomisch	YU-LEE u.a.	1986
	B	cDNA	GORODETSKII u.a.	1987
α_{S2} -Casein	A	cDNA	STEWART u.a.	1987
β -Casein	A ₁	cDNA	BAEV u.a.	1987
	A ₁	cDNA	JIMENEZ-FLORES u.a.	1987
	A ₂	cDNA	STEWART u.a.	1987
	?	genomisch	GORODETSKII u.a.	1988
κ -Casein	A	cDNA	STEWART u.a.	1984
	B	cDNA	GORODETSKII u. KALÉDIN	1987
	A	cDNA	KANG u. RICHARDSON	1988
	A + B	genomisch	ALEXANDER u.a. ²⁾	1988
β -Laktoglobulin	A	cDNA	JAMIESON u.a.	1987
	B	cDNA	IVANOV u.a.	1988
α -Laktalbumin	B	cDNA	HURLEY u.a.	1987
	B	genomisch	VILOTTE u.a.	1987

¹⁾ nicht im Literaturverzeichnis aufgeführt

²⁾ Bibliographische Angaben können dem Literaturverzeichnis entnommen werden

Die weitere Entwicklung der Genanalytik in der Tierproduktion wurde und wird durch die Genomanalysen zur Erstellung der kompletten Genkartei landwirtschaftlicher Nutztiere wesentlich beschleunigt. Die Genome der Tierarten Rind und Huhn sind inzwischen aufgeklärt (KHATKAR u.a., 2004; N.N., 2004c; dpa, 2004). Zu diesem Fortschritt hat die Entschlüsselung des Genoms niederer Organismen (Bakterien, Hefe, Wurm; vgl. BLOHM, 1996) und besonders des Humangenoms beigetragen. Eine Übersicht über den zeitlichen Ablauf der Phasen des Humangenomprojektes bis 1998 ist bei HAMMAR (1999) zu finden, während SCHULZE-KREMER (1999) den zeitgleichen Stand zu ausgewählten Datenbanken für die Molekularbiologie darstellte. Am Genom von Schwein, Schaf, Ziege und Pferd wird gegenwärtig intensiv

gearbeitet (LOOFT und KALM, 1999; AgE, 2004). Der Präsident der Deutschen Landwirtschaftsgesellschaft geht davon aus, dass bis 2020 die Genomforschung bei Mensch, Tier und Pflanze durchgehend vernetzt sein wird (von dem BUSCHE, 2004). Neue Gensequenzierungstechniken (vgl. MARGULIES u.a., 2005) sowie Methoden zur Amplifikation von cRNA (vgl. DONNER u.a., 2003) werden diese Entwicklung stark beschleunigen.

Über den aktuellen Stand und die Perspektiven der „molekularen Tierzucht“ berichteten in jüngster Zeit FRIES und THALLER (2003), WOLF (2004), ROSCHLAU (2004) sowie SCHWERIN (2004). Eine umfassende Übersicht zur Tier-Biotechnologie ist bei GELDERMANN (2005) zu finden.

Den in Thüringen erreichten Stand hinsichtlich der Routineanwendung der Genanalytik in den Zuchtorganisationen verschiedener Tierarten fasst Tabelle 4 zusammen. Beim Rind werden inzwischen Erbfehler wie BLAD und CVM in der Zuchtbuchordnung der deutschen Zuchtverbände berücksichtigt (DHV, 2002). Die Angaben in Tabelle 5 dürften, abgesehen vom Untersuchungsumfang, ebenso für alle anderen Bundesländer zutreffen. Die Typisierung von Prüfbullen hinsichtlich von Genen, die mit der Milchleistung assoziiert sind, erfolgt gegenwärtig testweise im Rahmen des FUGATO-Projektes (**F**unktionelle **G**enom**a**nalyse **t**ierischer **O**rganismen). Die frühe Nutzung der Genanalytik zur Erfassung des Kappa-Casein-Genotyps eines Zuchtbullen weist auf die große Bedeutung hin, die die Milchrinderzucht und die Milchindustrie für die Entwicklung von Gentechnik und Gendiagnostik in der Landwirtschaft hatten.

Tabelle 4: Stand der Routineanwendungen der Genanalytik in der Thüringer Tierproduktion (nach Angaben der Zuchtverbände)

Tierart	Diagnoseziel	seit wann vorgenommen	untersuchte Tiere pro Jahr
Pferd	Abstammungsnachweis	2000	120
Rind	Abstammungsnachweis	2003	ca. 350 Test- und Deckbullen, Bullenkälber
Rind	Abstammungsnachweis	2003	ca. 145 Färsen und Kühe
Rind	Test auf BLAD- + CVM- Defektgene	2003	ca. 130 Bullen
Rind	QTL (quantitative trait loci)	2003	ca. 80 Bullen
Rind	Kappa-Casein-Genotyp	1994	ca. 30 Bullen
Schwein	Abstammungsnachweis	2003	170 + 60
Schwein	MHS-Resistenz	1996	50
Schaf	Abstammungsnachweis	2000	ca. 5
Schaf	Scrapieresistenz	2000	3.000

Kommerzielle Laboratorien für Genanalytik bieten neben den Tests auf Abstammung und Identität sowie auf Erb Faktoren (z. B. Rotfaktor beim Pferd) und Gendefekte bei den Nutztierarten auch solche für Hunde an (BIOPSYTEC, 2005).

1.2 Zielstellung

Die Absicht dieses Berichtes besteht darin, eine informative Literaturübersicht über die Ziele und den gegenwärtigen Stand der Anwendung von Gentechnik und Genanalytik bei landwirtschaftlichen Nutztieren zu geben. Gleichzeitig wird versucht,

die Probleme und die Entwicklungstendenzen bei der Nutzung der Gentechnologie in der Tierproduktion und bei der Produktion tierischer Nahrungsmittel aufzuzeigen, den Blick für zukünftige Entwicklungen zu schärfen und damit dem Zitat von QUADBECK-SEEGER (1998) zu folgen: „Es ist schwierig, den Blick in die Zukunft zu wagen, aber es ist verantwortungslos, es nicht tun zu wollen.“

Die Notwendigkeit und die Bedeutung einer solchen Darstellung zum Stand der Anwendung von Gentechnik und Genanalytik in der Tierproduktion ergibt sich aus dem nachfolgenden Zitat aus einem Gutachten des Wissenschaftlichen Beirates Agrarpolitik, nachhaltige Landbewirtschaftung und Entwicklung ländlicher Räume beim BMVEL (Fleischwirtschaft, 2005): „Für die deutsche Landwirtschaft stellt die Nutztierhaltung die wichtigste Einkommensquelle dar. Von den knapp 40 Milliarden € Verkaufserlösen der deutschen Landwirtschaft entfallen rund 50 % auf tierische Erzeugnisse.“ Dieser Sachverhalt wird auch im jüngsten Geschäftsbericht des Deutschen Bauernverbandes bestätigt (DBV, 2005). ISERMEYER (2002) sowie NIEMANN (2002) gehen in ihren Prognosen davon aus, dass 2025 die Bio- und Gentechnologie in allen Bereichen der Milcherzeugung bzw. Tierproduktion eine Rolle spielen werden.

Angesichts der in Breite, Vielfalt und Geschwindigkeit auch im Agrarbereich fortschreitenden Entwicklung von Gentechnik und Biotechnologie kann dieser Bericht nur eine Momentaufnahme darstellen, die keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, da eine einigermaßen aktuelle Gesamtübersicht zu dieser Thematik von einem einzelnen Autor nicht mehr zu leisten ist. Die bei der Erzeugung transgener Tiere und in der Genanalytik eingesetzten Methoden werden nur stichwortartig erwähnt. Es bestand nicht die Absicht, die Transgenesemethoden und ihre Probleme ausführlich darzulegen. Der Bericht behandelt vorwiegend den Einsatz der Gentechnik bei Wirbeltieren sowie der Genanalytik bei Nutztieren oder bei Lebensmitteln aus tierischen Rohstoffen. Die Patentliteratur ist generell nicht erfasst worden.

Andere Anwendungsbereiche der Gentechnik werden exemplarisch aufgeführt, wenn ihre Existenz mit der Nutztierhaltung untrennbar verbunden ist (transgene Futtermittel und Zusatzstoffe, gentechnisch hergestellte Tiermedikamente, Genthherapie, molekulare Veterinärmedizin; Einsatz transgener Enzyme bei der Verarbeitung tierischer Produkte).

Die Darstellung der Genanalytik beschränkt sich bewusst auf die Nukleinsäureanalytik (Genomik, Transkriptomik) und klammert die Proteomik aus, weil bei dieser Proteine und Peptide getrennt und detektiert werden. Bei der Literaturlauswertung zur Genanalytik fanden vorzugsweise Fachpublikationen ab 1998 Berücksichtigung, da die in der älteren Literatur dominierenden Blotting-/Sondenhybridisierungs-Methoden durch immer leistungsfähigere PCR-Verfahren und Microarray-Techniken verdrängt wurden.

Entgegen der üblichen Verfahrensweise bei Abhandlungen, Berichten und Recherchen befindet sich die Literatur aus Gründen der Übersichtlichkeit, der besseren Handhabbarkeit und wegen der inhaltlichen Geschlossenheit vieler Abschnitte dieser Literaturstudie jeweils am Ende der einzelnen thematischen Abschnitte. Eine Reihe von Publikationen wird daher zwangsläufig mehrfach aufgeführt.

Literatur zu Einleitung und Zielstellung

- AgE: Entschlüsselung des Schweinegenoms mit deutscher Beteiligung. DGS Magazin **56** (2004) 27, S. 45
- ALEXANDER, L. J.; STEWART, A. F.; MACKINLEY, A. G.; KAPELINSKAYA, T. V.; TKACH, T. M. u. GORODETSKII, S. I.: Isolation and characterization of the bovine κ -casein gene. Eur. J. Biochem. **178** (1988), 3295-401
- ARBER, W. u. LINN, S.: DNA modification and restriction. Ann. Rev. Biochem. **38** (1969), 467-500
- BIOPSYTEC: Analytik/Technologie. http://www.biopsytec.de/analytik_2.html#anchor_rinder (Biopsytec Analytik und Logistik GmbH)
- BLOHM, D.: Biochemie und Molekulargenetik 1995. Biotechnologie. Nachr. Chem. Tech. Lab. **44** (1996) 2, S. 180-182
- BRINSTER, R. L.; CHEN, H. Y.; WARREN, R.; SARTHY, A. u. PALMITER, R. D.: Regulation of metallothionein-thymidine kinase fusion Plasmids injected into mouse eggs. Nature (London) **296** (1982), 39-42
- BUSCHE, von dem, P.: Visionen für das Jahr 2020. Landbauforschung Völknerode, Sonderheft **263** (2003), S. 71-75
- DBV: Veredlungswirtschaft. Wichtigstes Standbein der Landwirtschaft. DGS intern **57** (2005) 22, S. 8
- DHV: Erbfehler werden jetzt in der Zuchtbuchordnung berücksichtigt. Milchrind Journal für Zucht und Management **11** (2002) 2, S. 49
- DLG-DEUTSCHE LANDWIRTSCHAFTS-GESELLSCHAFT (Hrsg.): Gentechnologie in der Tierproduktion. Anwendungen und Grenzen. DLG Arbeitsunterlagen C/91, **1991**, S. 1-254
- DONNER, H.; EICHNER, C.; HUBER, R.; SAGNER, S.; BLATTNER, J. u. FREY, B.: Efficient and Reliable Linear Amplification of cRNA. BIOCHEMICA. Roche Applied Science. No. 4 / **2003**, 24-25
- dpa: Huhn-Erbgut ist entziffert. Das Geflügel hat kein wesentlich kleineres Genom als der Mensch / Gemeinsame Vorfahren. In: Thüringer Allgemeine vom 09.12.2004 (dpa-Meldung nach einer Publikation in „Nature“)
- EBERT, K. M.; SELGRATH, J. P.; DiTULLIO, P.; DENMAN, J.; SMITH, T. E.; MEMON, M. A.; SCHINDLER, J. E.; MONASTERSKY, G. M.; VITALE, J. A. u. GORDON, K.: Transgenic production of a variant of human tissue-type plasminogen activator in goat milk: generation of transgenic goats and analysis of expression. Bio/Technology (New York) **9** (1991), 835-838
- EICKHOFF, B.: Methoden der Biotechnologie. Kombinatorische Biologie. Teil 1: Herstellung von cDNA-Bibliotheken. BioTec Labortechnik **13** (2001a) 7-8, S. 36-40
- EICKHOFF, B.: Methoden der Biotechnologie. Kombinatorische Biologie. Teil 2: Klonierung von Bibliotheken und Expressionsklonierung. BioTec Labortechnik **13** (2001b) 9-10, S. 42-45
- EIGEL, W. N.; BUTLER, J. E.; ERNSTROM, C. A.; FARRELL jr., H. M., HARWALKAR, V. R.; JENNESS, R. u. WHITNEY, R. McL.: Nomenclature of Proteins of Cow's Milk: Fifth Revision. J. Dairy Sci. **67** (1984) 8, 1599-1631
- ERHARDT, G.: Molekulare Gendiagnostik bei qualitativen Merkmalen und Erbfehlern. 18. Hülsenberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 110-118
- FARRELL jr., H. M.; JIMENEZ-FLORES, R.; BLECK, G. T.; BROWN, E. M.; BUTLER, J. E.; CREAMER, L. K.; HICKS, C. L.; HOLLAR, C. M.; NG-KWAI-HANG, K. F. u. SWAISGOOD, H. E.: Nomenclature of the Proteins of Cows' Milk - Sixth Revision. J. Dairy Sci. **87** (2004) 6, 1641-1674
- Fleischwirtschaft: Nutztierhaltung. Harte Zeiten für heimische Erzeuger. Gutachten beleuchtet die Bedeutung im globalen Maßstab und in Deutschland. Fleischwirtsch. **85** (2005) 6, S. 14 + 16-17
- FÖRSTER, M. u. GRAML, R.: Die Milchproteingene des Rindes und ihre biotechnologischen Nutzungsmöglichkeiten. Bayerisches Landwirtschaftliches Jahrbuch **68** (1991) 2, S. 255-265
- FRIES, R. u. THALLER, G.: Aktueller Stand und Perspektiven der molekularen Tierzucht. Züchtungskunde **75** (2003) 5, S. 324-335
- GELDERMANN, H.: Tier-Biotechnologie. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart **2005**, S. 1-648
- GORDON, J. W.; SCANGOS, G. A.; PLOTKIN, D. J.; BARBOSA, J. A. u. RUDDLE, F. H.: Genetic transformation of mouse embryos by microinjection of purified DNA. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **77** (1980), 7380-7384
- GORDON, K.; LEE, E.; VITALE, J. A.; SMITH, A. E.; WESTPHAL, H. u. HENNIGHAUSEN, L.: Production of human tissue plasminogen activator in transgenic mouse milk. Bio/Technology (New York) **5** (1987), 1183-1187
- GORODETSKII, S. I.; KERSHULITE, D. R.; KAPELINSKAYA, T. V. u. SULIMOVA, G. E.: Restriction Analysis Of Cow α_{s1} -, β - And κ -Casein cDNAs. Genetika **XXI** (1985) 11, 1904-1908
- GÖTZ, K. - U.; REICHENBACH, H. D. u. BECK, G.: Perspektiven der Gen- und Biotechnik. Entwicklung, Grundlagen und Bewertung. Fleischwirtsch. **79** (1999) 12, S. 12-16

- HALLERMANN, E. M.; KASHI, Y.; NAVE, A.; BECKMANN, J. S. u. SOLLER, M.: Restriction fragment length polymorphisms in dairy cattle and their utilization for genetic improvement. *World Review of Animal Production*, Vol. **XXII**, No. 1, January-March 1986, 32-38
- HAMMAR, F.: Genomforschung. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **47** (1999) 2, S. 181-183
- HAMMER, R. E.; PURSEL, V. G.; REXROAD, C. E.; WALL, R. J.; BOLT, D. J.; EBERT, K. M.; PALMITER, R. D. u. BRINSTER, R. L.: Production of Transgenic Rabbits, Sheep and Pigs by Microinjection. *Nature* **315** (1985), 680-683
- HANKELN, T. u. SCHMIDT, E. R.: Transgene Tiere in Forschung, Medizin und Landwirtschaft. In: *Zukunft der Gentechnik*. Hrsg.: P. Brandt, Birkhäuser Verlag Basel, Boston, Berlin; **1997**, S. 93-119
- ISERMEYER, F.: Milchproduktion 2025 - Wo, wie und in welchen Strukturen? *Landbauforschung / Völkenrode, Sonderheft* **242** (2002), S. 1-11
- JAHREIS, G.: Gentechnik in der Land- und Ernährungswirtschaft. *Agribiol. Res.* **48** (1995) 3-4, S. 219-240
- JAHREIS, G. u. KRAFT, J.: Gentechnisch veränderte Futter- und Lebensmittel. Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft (TLL) - Jahrestagung Landwirtschaft 2000. Schriftenreihe „Landwirtschaft und Landschaftspflege in Thüringen“ Heft 5/**2000a**, S. 110-115
- JAHREIS, G. u. KRAFT, J.: Veränderungen des Milchfettes und anderer Milchinhaltsstoffe hinsichtlich Anforderungen der Humanernährung. 112. VDLUFA-Kongress vom 18. bis 22. September 2000 in Stuttgart-Hohenheim, Kongressband 2000, VDLUFA-Schriftenreihe 55/**2000b**, S. 59-67
- JUNGBÄCK, C.: Anwendung gentechnologischer Methoden bei Impfstoffen. *Gentechnologie in der Tierproduktion. Anwendungen und Grenzen*. DLG Arbeitsunterlagen C/91, **1991**, S. 60-70
- KHATKAR, M. S.; THOMSON, P. C.; TAMMEN, I. u. RAADSMA, H. W.: Quantitative trait loci mapping in dairy cattle: review and meta-analysis. *Genet. Sel. Evol.* **36** (2004) 2, 163-190
- KRATZBERG, T.; PLENZ, G.; PROKOP, C. - M. u. GELDERMANN, H.: Herstellung einer cDNA-Bibliothek aus Milchdrüsengewebe und deren Verwendung für züchterische Fragestellungen. *J. Anim. Breed. Genet.* **105** (1988), S. 317-327
- KRIMPENFORT, P.; RADEMAKERS, A.; EYESTONE, W.; SCHANS, A. van der; BROEK, S. van den; KOOIMAN, P.; KOOTWIJK, E.; PLATENBURG, G.; PIPER, F.; STRIJKER, R. u. DE BOER, H. A.: Generation of transgenic cattle using ‚in vitro‘ embryo production *Bio/Technology (New York)* **9** (1991), 844-847
- KÜHN, C.: Darstellung von Restriktions-Fragmentlängen-Polymorphismen (RFLPs) des bovinen κ -Kasein-Gens als Marker für Milchleistung und Verarbeitungseigenschaften. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, **1989**, S. 1-183
- LÉVÉZIEL, H.; MÉTÉNIER, L.; MAHÉ, M. - F.; CHOPLAIN, J.; FURET, J. - P.; PABCEUF, G.; MERCIER, J. - C. u. GROSSCLAUDE, F.: Note. Identification of two common alleles of the bovine κ -casein locus by the RFLP technique, using the enzyme Hind III. *Génét. Sél. Evol.* **20** (1988) 2, 247-254
- LOOFT, C. u. KALM, E.: Welche Bedeutung wird die Genomanalyse für die Schweinezucht haben? Tagung „Aktuelle Aspekte bei der Erzeugung von Schweinefleisch“, Tagungsband (Hrsg.: BÖHME, H und FLACHOWSKY, G.), *Landbauforschung Völkenrode, Sonderheft* **193** (1999), S. 53-57
- MANAGER MAGAZIN: Nahaufnahme: Von Brennstoffzelle bis Nanotechnik. *manager magazin* **31** (2001) 9, 166-174
- MARGULIES, M. und 55 weitere Autoren: Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors. *Nature* **437** (2005) 7057, 376-380
- MAXAM, A. M. u. GILBERT, W.: A new method for sequencing DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* **74** (1977), 560-564
- MEDRANO, J. F. u. SHARROW, L.: Milk Protein Typing of Bovine Mammary Gland Tissue Used to Generate a Complementary Deoxyribonucleic Acid Library. *J. Dairy Sci.* **72** (1989) 12, 3190-3196
- MEINKOTH, J. u. WAHL, G.: Review. Hybridization of Nucleic Acids Immobilized on Solid Supports. *Anal. Biochem.* **138** (1984), 267-284
- MESELSON, M. u. YUAN, R.: DNA restriction enzyme from *E. coli*. *Nature* **217** (1968), 1110-1114
- MILEWSKI, N. u. ELLENDORFF, F.: Gentechnologische Aspekte der Endokrinologie der Reproduktion, der Laktation und des Wachstums in der Tierproduktion. *Züchtungskunde* **61** (1989) 4, S. 255-278
- MORCOL, T.; AKERS, R. M.; JOHNSON, J. L.; WILLIAMS, B. L.; GWAZDAUSKAS, F. C.; KNIGHT, J. W.; LUBON, H.; PALEYANDA, R. K.; DROHAN, W. N. u. VELANDER, W. H.: The porcine mammary gland as a bioreactor for complex proteins. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **721** (1994), 218-233
- MULLIS, K. B. u. FALOONA, F.: Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase catalysed chain reaction. *Meth. Enzymol.* **55** (1987), 335-350
- nd: First GM cow in production. *agrifuture for European Business Farmers*. Spring **2004**, 3
- NIEMANN, H.: Bio- und Gentechnologie in der Milchproduktion: Projektionen für das Jahr 2025. *Landbauforschung / Völkenrode, Sonderheft* **242** (2002), S. 25-35
- N.N.: Rinder-Genom entschlüsselt. *Fleischwirtschaft* **84** (2004c) 11, S. 7

- ÖKO-INSTITUT e.V.: Transgene Nutztiere. Gentechnik-Nachrichten Spezial 13, Juli **2003**, S. 1-16
- PLENZ, G.; PROKOP, C. - M.; KRATZBERG, T. u. GELDERMANN, H.: Aufbau einer Cosmidbibliothek mit genomischer DNA vom Rind und deren Verwendung in der Tierzucht. J. Anim. Breed. Genet. **105** (1988), S. 389 - 399
- PRINZENBERG, E. - M.: Mit Eiweißprozenten in die Zukunft. Milchrund 3/**2003**, S. 44-45
- PROKOP, C. - M.; PLENZ, G.; KRATZBERG, T. u. GELDERMANN, H.: Darstellung von Restriktionsfragmentlängen-Polymorphismen für die Milchprotein-Gene des Rindes und deren Verwendungsmöglichkeit in der Tierzucht. J. Anim. Breed. Genet. **105** (1988), S. 70-80
- QUADBECK-SEEGER, H. - J.: Faszination Innovation. Wichtiges und Wissenswertes von A bis Z. WILEY-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **1998**, S. 59
- ROSCHLAU, K.: Genmarker. Eine Hilfe bei künftigen Selektionsentscheidungen. <http://www.etplus.de/de/genomanalyse/> **2004**, S. 1-6
- SAIKI, R. K.; SCHARF, S. J.; FALOONA, F.; MULLIS, K. B.; HORN, G. T.; ERLICH, H. A. u. ARNHEIM, N.: Enzymatic amplification of β -globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. Science **230** (1985), 1350-1354
- SAIKI, R. K.; GELFAND, D. H.; STOFFEL, S.; SCHARF, S. J.; HIGUCHI, R.; HORN, G. T.; MULLIS, K. B. u. ERLICH, H. A.: Primer-Directed Enzymatic Amplification of DNA with a Thermostable DNA Polymerase. Science **239** (1988), 487-491
- SANGER, F.; NICKLER, S. u. COULSON, A. R.: DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **74** (1977), 5463-5467
- SCHMID, R. D.: Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **2002**
- SCHNIEKE, A.; KIND, A. J.; RITCHIE, W. A.; MYCOCK, K.; SCOTT, A. R.; RITCHIE, M.; WILMUT, I.; COLMAN, A. u. CAMPBELL, K. H. S.: Human factor IX transgenic sheep produced by transfer of nuclei from transfected fetal fibroblasts. Science **278** (1997), 2130-2133
- SCHRECKENBERG, S.: Gentechnik bei Tieren: Transgene Fische. Nicht Fisch, nicht Fleisch. <http://www.umweltinstitut.org/frames/gen/Fischfleisch.htm>, **2005**, S. 1-7
- SCHULZE-KREMER, S.: Quo vadis, Datenbanken der Molekularbiologie? Nachr. Chem. Tech. Lab. **47** (1999), 183-185
- SCHWERIN, M.: Stand und Perspektiven der molekularen Genomanalyse in der Tierzucht und -haltung. Züchtungskunde **76** (2004) 6, S. 403-411
- SHIKHOV, I. L.; AKIMOV, Z. M.; PETUKHOV, S. A.; SOLOVOVA, V. A. u. MIKHAILOVA, K. M.: Genome size and structure in relation to milk yield in cattle. Сельскохозяйственная Биология (**1988**) 2, 52-54
- SHUSTER, D. E.; KEHRLI, M. E. jr.; ACKERMANN, M. R. u. GILBERT, R. O.: Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **89** (1992), 9225-9229
- SIMONS, J. P.; WILMUT, I.; CLARK, A. J.; ARCHIBALD, A. L.; BISHOP, J. O.: Gene transfer into sheep. Bio/Technology (New York) **6** (1988), 179-183
- SOUTHERN, E. M.: Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. J. Mol. Biol. **98** (1975), 503-517
- WALL, R. J.; PURSEL, V. G.; SHAMAY, A.; McKNIGHT, R. A.; PITTIUS, C. W. u. HENNIGHAUSEN, L.: High-level synthesis of a heterologous milk protein in the mammary gland of transgenic swine. Proc. Natl. Akad. Sci. USA **88** (1991), 1696-1700
- WALL, R. J.; KERR, D. E. u. BONDIOLI, K. R.: Transgenic Dairy Cattle: Genetic Engineering on a Large Scale. J. Dairy Sci. **80** (1997) 9, 2213-2224
- WALL, R. J.: Biotechnology for the production of modified and innovative animal products: transgenic livestock bioreactors. Livestock Production Science **59** (1999), 243-255
- WINNACKER, E. - L.: Gene und Klone. Eine Einführung in die Gentechnologie. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, **1985**, S. 1-454
- WOLF, E.: Nutztiere - quo vadis? Neue Wege durch funktionale Genomanalyse. Internetseite **2004**: ewolf@lmb.uni-muenchen.de

2 Glossar

ADR	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter
ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tierzüchter
AFLP	amplified fragment length polymorphism
AfT	Akademie für Tiergesundheit
AHO	animal-health-online
aid	Agrar-Informations-Dienst (aid infodienst Verbraucherschutz Ernährung Landwirtschaft e.V.)
ALLEL	eine von verschiedenen Varianten eines Gens, die eine alternative Realisation des Geno- oder Phänotyps erlauben
AMPLIFIKATION	Vervielfältigung; hier: Vervielfältigung eines Genabschnittes durch die PCR; das PCR-Produkt wird auch als Amplifikat bezeichnet
ANALYT	der chemische Bestandteil eines Stoffgemisches, der nachgewiesen oder quantitativ bestimmt wird
ANEUPLOIDIE	Abweichung von der normalen Zahl der Chromosomen
APTAMERE	DNA- und RNA-Oligonukleotide, die aufgrund ihrer besonderen räumlichen Struktur eine hohe Affinität zu einem Zielmolekül besitzen, das selber kein Nukleotid ist
AUTOSOMEN	Nichtgeschlechtschromosomen
BAC	bacterial artificial chromosome
BAFF	Bundesanstalt für Fleischforschung (ehemalige)
BASENPAARUNG	die durch Wasserstoffbrücken vermittelte Bindung zwischen den Purin- und Pyrimidinbasen der Nucleinsäuren (Guanin/Cytosin sowie Adenin/Thymin bei DNA bzw. Adenin/Uracil bei RNA)
BIOTECHNOLOGIE	Anwendung lebender Organismen oder davon abgeleiteter Systeme in der Verfahrenstechnik
BLAD	Bovine Leukozyten Adhäsions Defizienz: angeborene, autosomal rezessiv vererbte Immunschwäche mit tödlichem Verlauf, die bei Rindern der Rasse Holstein Friesian auftritt. Die Ursache ist eine Punktmutation auf dem CD 18 Gen.
BLASTOZYTE	etwa 3 Tage alter Embryo
BLOT(TING)	gendiagnostisches Verfahren, durch das DNA, RNA oder Proteine auf eine immobilisierende Matrix (Papier, Cellulose, Nylon) transferiert und fixiert werden
BMBF	Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie
BMELF	Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten
BMVEL	Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft
BOX-rep-APD	amplified polymorphic DNA with primer from repetitive Box-sequence of bacteria
bp	Basenpaare (von Nucleinsäuren)
BSE	Bovine Spongiforme Enzephalopathie
BST	Bovines Somatotropin
BTA	Bos taurus autosome
BVDF	Bundesverband der Deutschen Fleischwarenindustrie
CGH	comparative genomic hybridization
CHEMICAL GENOMICS	Einfluss von Chemikalien (kleine organische Moleküle) auf die genomische Steuerung der Zellfunktion
CHIMÄREN	sind Individuen, deren Gewebe sich im einfachsten Fall von zwei Genotypen herleitet, d.h. in denen Zellpopulationen von zwei (oder mehr) Zygoten koexistieren. Auf molekularem Niveau wird der Begriff DNA-Chimäre häufig benutzt, um Moleküle zu bezeichnen, die durch rekombinante DNA-Techniken gebildet wurden und Nucleotidsequenzen nichtverwandter Quellen enthalten.
CHROMATIN	Komplex aus DNA, Histonen und Nichthistonproteinen in Chromosomen eukaryotischer Zellen

CHROMOSOMEN	in jedem Zellkern von höheren Lebewesen in artspezifischer Anzahl und Gestalt enthaltene Gebilde; sie enthalten u.a. einen DNA-Faden, auf dem die Erbinformationen (Gene) linear angeordnet sind
CHROMOSOMEN-ABERRATIONEN	chromosomale Veränderungen (euploide = Zahl; ganze Chromosomen-Sätze verändert; anaploide = Zahl von Chromosomen innerhalb eines Satzes verändert)
CHYMOSIN	Enzym des Labmagens von Säugetieren (synonym: Rennin), das spezifisch nur eine Peptidbindung im κ -Casein der Milch spaltet und damit den Prozess der Milchgerinnung einleitet
CIS-/TRANS-WIRKUNG	Ein „in <i>cis</i> “ wirkendes genetisches Element, wie z.B. ein Enhancer, beeinflusst ausschließlich die biologische Aktivität von DNA-Sequenzen auf dem selben DNA-Molekül, auf dem es selbst lokalisiert ist. Im Gegensatz dazu beeinflusst ein „in <i>trans</i> “ wirkendes Element, meist eine Protein, nicht nur das DNA-Molekül auf dem es kodiert ist, sondern auch andere DNA-Moleküle mit einer geeigneten Erkennungssequenz
CISTRON	ein Begriff, der dem des „Gens“ äquivalent ist und nur noch in speziellen Zusammenhängen genutzt wird
CODON	Folge von drei Nukleotiden auf einem DNA- bzw. mRNA-Molekül, die für eine bestimmte Aminosäure codieren oder als Stoppsignal für die Translation fungieren
CONCATEMERE	Assoziante aus DNA-Molekülen mit einander komplementären Enden. Die intramolekulare Reaktion solcher Moleküle führt zur Zirkularisierung, die intermolekulare Verknüpfung zur Ausbildung von Concatemeren
CONTIG	eine durchgehende („contiguous“) DNA-Sequenz, die bei dem rechnerischen Zusammenbau („assembly“) von überlappenden DNA-Fragmenten im Computer entsteht
COSMID	ein DNA-Molekül, das durch Fusionieren der DNA eines λ -Phagen mit einem bakteriellen Plasmid gebildet und als Klonierungsvektor verwendet wird
CVM	Complex Vertebral Malformation (tödliche Wirbelsäulendeformation bei Rindern der Schwarzbunten Rasse)
CWD	Chronic Wasting Disease (Krankheit vom TSE-Typ)
DBV	Deutscher Bauern Verband
DGfZ	Deutsche Gesellschaft für Züchtungskunde
DGGE	denaturierende Gradienten-Gelelektrophorese
DELETIONEN	oder Defizienzen sind Verluste chromosomalen Materials (Chromosomenaberrationen, Genmutationen)
DHV	Deutscher Holstein-Verband
DIPLOID	diploide Zellen oder Organismen enthalten zwei Sätze homologer Chromosomen und damit zwei Kopien von jedem Gen oder Genlocus
DLG	Deutsche Landwirtschafts-Gesellschaft
dmz	Deutsche Molkerei-Zeitung
DNA	Desoxyribonukleinsäure - Trägermolekül der Erbinformation, besteht aus zwei über Wasserstoffbrücken miteinander verbundenen Nukleotidketten
- copy	Bezeichnung für die einzel- bzw. doppelsträngige DNA-Kopie eines RNA-Moleküls (aus RNA transkribierte DNA (Abkürzung: cDNA; auch als complementary DNA bezeichnet)
- doppelsträngige	dsDNA (double strand DNA)
- genomische	NA aus Zellkernen (nucDNA = nukleäre DNA))
- Einzelstrang-	Einzelstrang-DNA (ES-DNA, ssDNA, single strand DNA)
- EST-DNA	single-stranded template DNA (sstDNA)
- Matrizen-DNA	emplate-DNA (tDNA)
- mitochondriale	DNA aus Mitochondrien (mtDNA)
- rekombinante	ein DNA-Molekül (rDNA), das aus verschiedenen Herkünften bzw. Anteilen besteht, die <i>in vitro</i> miteinander verknüpft wurden

- Satelliten	entweder leichtere (AT-reiche) oder schwerere (GC-reiche) DNA im Vergleich zur Haupt-DNA
- transgene	eine im Wirtsgenom natürlicherweise nicht vorkommende DNA-Sequenz fremder Spezies (tDNA)
DNA-VAKZINIERUNG	Immunsisierung durch Bildung von Antikörpern nach Injektion der DNA-Bruchstücke von Krankheitserregern in den Körper von Säugetieren (z.B. Milz)
dpa	Deutsche Presse-Agentur
ECONOGENE CONSORTIUM	Europäisches Projekt, das molekulare Genetik, Sozio-Ökonomie und Geo-Statistik für die nachhaltige Bewahrung der genetischen Ressourcen von Schaf und Ziege kombiniert
EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit
EHEC	Enterohämorrhagische Escherichia coli
EIA	Enzym-Immuno-Assay
EMEA	Europäische Arzneimittelagentur
ENDOGEN	im Körper selbst; von innen kommend; im Körperinneren entstehend
ENHANCER	genetisches Element, dessen Gegenwart „in cis-Position“ die eukaryo(n)tische Transkription stimulieren kann. Die entsprechenden Sequenzen sind ca. 70 bis 80 bp lang und kommen u.a. in viralen DNA-Molekülen vor
EPIGENOM	Bereiche im Genom, deren Cytosin-Basen mittels Methylierung modifiziert wurden
EPISOM	extrachromosomales genetisches Element, meist synonym mit dem Begriff „Plasmid“ verwendet
ES	embryonale Stammzellen (embryonic stem cells)
EST(s)	(expressed sequence tags) sind DNA-Abschnitte, die zu einer bestimmten Zeit in einem bestimmten Gewebe aktiv sind, d.h. deren enthaltene Erbinformation zu dieser Zeit in diesem Gewebe in neue Substanzen umgesetzt wird
EUKARYO(N)TEN	Pflanzen und Tiere mit Zellen, die einen Chromosomen enthaltenden Zellkern (Nucleus) haben, der sich durch Mitose oder Meiose teilt
EVENT	Bezeichnung für eine spezifische und für einen GVO charakteristische Insertion eines Genkonstruktes
EXOGEN	außerhalb des Körpers; von außen in den Körper eindringend; außerhalb des Organismus entstehend
EXON	Bereich eines eukaryo(n)tischen Gens, der über die mRNA expremiert wird und meistens Proteine kodiert. Verschiedene Exons sind durch Introns unterbrochen
EXPRESSION	<i>hier</i> : Genexpression: Vorgang zur Erzeugung eines Genproduktes. Dieser umfasst den Transfer der Information von einem spezifischen DNA-Abschnitt, einem Gen, über die Boten-RNA (mRNA) zu einem Ribosom, wo ein spezifisches Protein synthetisiert wird
FABP	(Heart) Fatty Acid-Binding Protein (Fettsäurebindendes Protein (des Herzens))
FAL	Bundesanstalt für Landwirtschaft in Deutschland
FASS	Federation of Animal Science Societies
FDA	Food and Drug Administration - Lebens- und Arzneimittelbehörde der USA
FINGERPRINTING	Analyseverfahren zur genauen Identifizierung von Makromolekülen (Nukleinsäuren, Proteine), die dabei enzymatisch in kleinere Moleküle (Oligonukleotide, Peptide) gespalten werden. Anschließend erfolgt die elektrophoretische oder chromatographische Trennung sowie der Nachweis der Spaltprodukte
FINS	forensically informative nucleotide sequencing
FISH	fluorescence in situ hybridization
FOSB	Transkriptionsfaktor B der FOS-Familie
FOUNDER	ursprüngliches keimtransgenes Tier, das mittels Transgenese erzeugt wurde

FRAGMENTIERUNG	<i>hier</i> : Spaltung der Nukleinsäuremoleküle in kleinere Bruchstücke
FRAMESHIFT	Verschiebung des Leserahmens/Leserasters (reading frame), in dem ein Nukleinsäuremolekül abgelesen wird
FUNCTIONAL FOOD	Lebensmittel, die über die Effekte einer adäquaten Ernährung hinaus eine oder mehrere Zielfunktionen im Körper positiv beeinflussen. Hieraus ergibt sich eine Verbesserung der Gesundheit und des Wohlbefindens und unter Umständen eine Verringerung des Erkrankungsrisikos für den Menschen. Ihnen kommt ein physiologischer oder gesundheitlicher Zusatznutzen zu, der über die Effekte der klassischen Nährstoffe hinausgeht. Diese Zusatzeffekte unterscheiden sich aber deutlich von denen von Medikamenten, so dass eine klare Abgrenzung zum Arzneimittelsektor besteht (vgl. GRASHORN, 2004). Eine rechtlich festgeschriebene Definition gibt es zurzeit nur in Japan (red, 2005)
GAMET(EN)	Keimzelle(n), entweder Spermatozoon(zoen) oder Ovum (Ova). Bei Säugetieren ist das männliche Geschlecht heterogametisch (XY) und das weibliche homogametisch (XX). Bei Vögeln ist die Situation umgekehrt: männliche Tiere ZZ, weibliche Tiere ZW
GDCh	Gesellschaft Deutscher Chemiker
GE/ge	Genetic Engineering / genetic engineered
GEN	DNA-Abschnitt auf einem Chromosom, der für die Bildung eines Proteins benötigt wird. Neben den die Proteinzusammensetzung kodierenden Bereichen (Exons) enthält er noch eine Reihe anderer Regionen wie z.B. Promotoren, Introns und Terminatoren. Gene sind funktionale Einheiten chromosomaler DNA
GENDELETION	Deaktivierung vorhandener Gene, z.B. bei „Knock-out“-GVO
GENEXPRESSION	Synthese eines funktionellen Proteins
GEN-FARMING	Erzeugung von landwirtschaftlichen Produkten mit Hilfe transgener Pflanzen und Tiere; z.T. auch für die Erzeugung von pharmazeutisch nutzbaren Proteinen oder Peptiden in der Milch transgener Säugetiere verwendeter Begriff
GENKARTE	die Position von Genloci auf Chromosomen
GENKASSETTE	eigenständig funktionsfähiger Abschnitt eines natürlichen Gens oder eines Transgens, der zumindest aus Promotor-, Intron-, Exon- und Terminator-Region besteht
GENKLONIERUNG	eine Methode, Mikroorganismen für die Produktion von Millionen identischer Kopien einer bestimmten DNA-Region einzusetzen
GEN-LOCUS	die Position eines Gens auf einem Chromosom
GENOM	gesamtes genetisches Material eines Organismus
GENOM-HACKING	(auch DNA-Hacking) bezeichnet den Prozess der Entschlüsselung eines Genoms
GENOMIC IMPRINTING	genomische Prägung elterlicher Gene durch Methylierung von DNA-Basen (Cytosin bei Eukaryo(n)ten bzw. Adenin bei Prokaryo(n)ten) oder durch Acetylierung bzw. Methylierung von Histonproteinen des Chromatins. Diese Veränderungen sind reversibel und werden bei Weitergabe der Erbinformation an die nächste Generation durch neue geschlechtsspezifische Modifikationen ersetzt (PAULSEN und WALTER, 2002; WINK, 2004)
GENOMIK	Untersuchung aller Gene einer Art sowie der Mechanismen ihrer Interaktionen, um die Charakteristika einer Art hervorzuheben (Genomics; Genomforschung)
GENOMISCHER KLON	ein DNA-Fragment, das direkt aus zellulärer DNA gewonnen wurde und nicht aus der Boten-RNA (mRNA) der üblichen Quelle für cDNA-Klone
GENOTYP	die für einen Organismus charakteristische Ausstattung mit Genen und genetischen Elementen

GEN-PHARMING	Erzeugung von pharmazeutisch nutzbaren Proteinen oder Peptiden in transgenen Säugetieren oder Pflanzen (Kombination von Pharmaceuticals und Farming; auch als Molecular Farming bezeichnet)
GENTRANSFER	Einschleusung von DNA in Zellen (neues, arteigenes oder artfremdes Erbgut)
Genomforschungsprogramme	
AGENAE	Analyse des Genomes des Aimaux 'Elevage (<i>französisches, dem FUGATO entsprechendes Förderprogramm</i>)
BOV-MAP	Genomanalyse Rind (<i>Deutschland: ADR I / ADR II</i>)
Chemische Genomik	Modulierung der Genprodukte (Proteine) durch chemische Substanzen (<i>MPG-Zentrum Chemische Genomik in Dortmund</i>)
DHGP	Deutsches Human-Genom Projekt
FBF	Genomanalyseprojekt des Fördervereins Biotechnologieforschung e.V.
ERA	Europäisches Netzwerk zur Pflanzengenomforschung
FUGATO	Funktionelle Genomanalyse im tierischen Organismus
GABI	Genom-Analyse im biologischen System Pflanze
GenoMIK	Genomanalyse von Mikroorganismen
GenoPflanze	Französisches Genomforschungsprogramm für Pflanzen
HUGO	Human Genome Organization
HGP	Human Genom Projekt
ICGSC	International Chicken Genome Sequencing Consortium
LAB-GP	Lactic Acid Bacteria Genome Project (des Joint Genome Institute und des Lactic Acid Bacteria Genome Consortium (LABCG), <i>J. Food Sci.</i> 69 (2004) 1, FMS28-FMS31)
PIG-MAP	Genomanalyse Schwein
PIGNET	European Network for Pig Genomics
PGP	Personal Genome Project (<i>individuelle Sequenzierung von Patienten-DNA</i>)
GFAP	saures Gliafaserprotein (Bestandteil von BSE-Risikogewebe)
GFP	green fluorescent protein
GfT	Gesellschaft für Tierzuchtwissenschaft
GH	growth hormone (Wachstumshormon)
mGH	murines GH (von der Maus)
hGH	humanes GH (vom Menschen)
pGH	porcines GH (vom Schwein)
bGH	bovines GH (vom Rind)
oGH	ovines GH (vom Schaf)
cGH	caprines GH (von der Ziege)
GID	Abkürzung für die Zeitschrift „Genethischer Informationsdienst“
GM/gm	genetically modified
GONOSOMEN	Geschlechtschromosomen (X, Y)
gv/GV	gentechnisch verändert
gvMO	gentechnisch veränderter Mikroorganismus
GVP	Gentechnisch veränderte Pflanzen
HAC	human artificial chromosome
HAPLOID	Zelle mit einem einfachen Chromosomensatz, wie in einer Ei- oder Spermienzelle oder Bakterium
HAPLOTYP	genetische Konstruktion eines Individuums in Bezug auf ein Allel oder mehrere Allele
HAUPTGEN	Gen, dessen kausale Wirkung bekannt ist
HEMIZYGOT(E)	bezieht sich auf Gene und Genloci, die nur einmal im Genotyp vorhanden sind [z.B. auf dem X-Chromosom in männlichen Zellen (XY)]
HEP	Humanes Epigenomprojekt
HETEROPLASMIE	Auftreten verschiedener Cytoplasmenbestandteile, insbesondere verschiedener Mitochondrien

HETEROZYGOT(E)	Individuum mit einem Paar verschiedener Allele eines bestimmten Gens
HISTON	basische chromosomale Proteine in Chromosomen von Eukaryoten
HIV	human immunodeficiency virus
HOMOZYGOT(E)	Individuum mit einem Paar identischer Allele eines bestimmten Gens
HYBRIDISIERUNG	Zusammenlagerung künstlich getrennter Nukleinsäuremoleküle über Wasserstoffbrücken zwischen den komplementären Basen zu Doppelsträngen (DNA-DNA-, DNA-RNA- und RNA-RNA-Hybride)
IDF	International Dairy Federation
IETS	International Embryo Transfer Society
IHGSC	International Human Genome Sequencing Consortium
IMF	Intramuskuläres Fett
IMPRINTING, genomisches	unterschiedliche Expression eines Allels oder chromosomalen Abschnitts je nach elterlicher Herkunft, z.B. durch unterschiedliche Methylierung der DNA-Basen
IMS	immuno-magnetic separation
INDELS	zusammenfassender Begriff der Molekulargenetiker für evolutionäre genomische Veränderungen durch Insertionen und Deletionen
INSERTION	<i>hier</i> : Einfügen von Gensequenzen bzw. eingeschobenes chromosomales Material nichthomologer Herkunft
INSERTIONSFREQUENZ	Häufigkeit der Insertion in das Wirtsgenom bzw. die Wirtszellen
<i>in silico</i>	der Begriff charakterisiert Reaktionen bzw. Abläufe, die in der Computersimulation unter Verwendung von speziellen Programmen bzw. Algorithmen stattfinden
<i>in situ</i>	wörtlich: „in originaler Lage“; bedeutet: in einer Zelle oder einem Organismus
INTEGRATION	<i>hier</i> : Einbau eines DNA-Fragmentes in ein anderes, zumeist größeres DNA-Molekül oder in ein Chromosom
INTRABODIES	intrazelluläre Antikörper
INTRON	Abschnitt auf einem eukaryo(n)tischen Gen, der einen kodierenden Bereich (Exon) unterbricht
<i>in vitro</i>	wörtlich: „im Glas“, bedeutet: im Reaktionsgefäß und nicht in einer Zelle oder einem Organismus
<i>in vivo</i>	wörtlich: „im Leben“, bedeutet: unter natürlichen Bedingungen in einer Zelle oder einem Organismus
IS	Insertionssequenz
ISAA	International Service for the Acquisition of Agribiotech Applications
ISSR	inter simple sequence repeats
KANDIDATENGEN	Gen, für dessen kausale Wirkung Hinweise bestehen
KASSETTE	gentechnisch eingefügte DNA-Sequenz, die expremiert wird
Kbp	Kilobasenpaare (1.000 Basenpaare)
KLON	<i>Mikrobiologie</i> : Kolonie genetisch einheitlicher Zellen, die sich von einer einzigen Zelle ableiten; BREM (2000): ein Klon ist eine ungeschlechtlich aus einem Mutterorganismus entstandene erbgleiche Nachkommenschaft
KLONEN – reproduktives	Erstellung von Lebewesen aus einer entkernten Eizelle und dem Zellkern der somatischen Zelle eines Spenders über Schwangerschaft bzw. Trächtigkeit nach Implantation der Blastozyste in die Gebärmutter
KLONEN – therapeutisches	Nutzung von adulten oder embryonalen Stammzellen bzw. von entkernter Eizelle und Zellkern aus somatischer Zelle des Patienten zur Therapie einer Krankheit
KLONIERUNG	Vorgang, um eine Gruppe identischer Individuen, Zellen oder DNA-Moleküle herzustellen, die alle von einem gemeinsamen Vorfahren abstammen

KLONIERUNGSVEKTOR	kleines Plasmid-, Phagen- oder Virus-DNA-Molekül, in das ein DNA-Fragment eingefügt wird, das in eine lebende Zelle übertragen werden soll
KOMPETITIV	<i>hier</i> : ergänzend, dem Nukleinsäureeinzelstrang entsprechender komplementärer Nukleotidabschnitt
KOMPLEMENTARITÄT	Eigenschaft sich gegenseitig zu ergänzen; <i>hier</i> : Komplementarität der Bindung der Nukleotidbasen (siehe Basenpaarung)
KONGENITAL	angeboren; aufgrund einer Erbanlage bei der Geburt vorhanden
KONSTRUKT	Block von Nukleotiden (Genkassette), die eine Fähigkeit an den Organismus übermittelt und in unterschiedlichen GVO auch artübergreifend vorkommen kann
LCR	Ligase Kettenreaktion (ligase chain reaction)
LD	linkage disequilibrium (Kopplungsungleichgewicht)
LESERAHMEN	(Translationsraaster) eine aneinander grenzende, nicht überlappende Reihe von Codons aus drei Nukleotiden in der DNA oder RNA
LFGB	Gesetz zur Neuordnung des Lebens- und Futtermittelrechtes (vom 14.09.2005) - „Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch“
LMBG	Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände-Gesetz
LP-RAPD	long-primer random amplified polymorphic DNA
M	Marker - Genabschnitt, der eine bestimmte Eigenschaft hat oder hervorruft
MAC	mammalian artificial chromosome
MAFF	Japanisches Ministerium für Landwirtschaft, Forstwirtschaft und Fischerei
MAS	Markergestützte Selektion (marker aided selection oder marker-assisted selection)
maternal	mütterlich, zur Mutter gehörend
Mbp	Megabasenpaare (1.000.000 Basenpaare)
MC1R-Gen	steuert u.a. Haut- und Haarfarbe
MEIOSE	spezielle Form der Zellteilung, durch die Ei- und Spermienzellen gebildet werden. Sie besteht aus zwei aufeinanderfolgenden Teilungen mit nur einer Runde der DNA-Replikation, wodurch vier haploide Tochterzellen aus der diploiden Ausgangszelle entstehen
METABOLOMIK	Technologie zur quantitativen Analyse der zu einem bestimmten Zeitpunkt und unter determinierten Bedingungen in einer Zelle, in einem Organismus oder in einer extrazellulären Körperflüssigkeit vorhandenen Metaboliten bzw. niedermolekularen Verbindungen (Botenstoffe, Enzyme, Hormone, Stoffwechselprodukte außer Biopolymeren; Metabolomics; vgl. BAUMBACH, 2005)
MHC	major histocompatibility complex: große genomische Region oder Genfamilie bei Wirbeltieren, deren Gene eine wichtige Funktion im Immunsystem einnehmen
MHS	Malignes Hyperthermie-Syndrom (Stresssyndrom bei Schweinen)
MIKROSATELLITEN	DNA-Bereiche, in denen bestimmte Nukleotidmuster permanent wiederholt werden. Die Länge dieser „Repeats“ ist polymorph, z.B. kann ein Allel die Sequenz {ATCAA[GT] ₂₀ ATGCT} besitzen, während das zweite Allel die Sequenz {ATCAA[GT] ₂₈ AT GCT} aufweist (MERTES u.a., 1997); siehe auch STR(s), STRP, VNTR; Mikrosatelliten sind nicht-codierende DNA-Abschnitte aus 1 bis 5 Nukleotiden
MINISATELLITEN	DNA-Satelliten aus 6 bis 100 Nukleotiden
MO	Abkürzung für Mikroorganismen
MOET	Multiple Ovulation und Embryotransfer
MONOGEN	<i>hier</i> : Krankheiten, die ganz oder überwiegend durch Mutation an einem Genort bedingt sind

MOSAIKE	<i>hier</i> : Tiere, die nicht in allen Körper-/Keimzellen das Transgen integriert haben (BESENFELDER, 2000) bzw. aus einer Mischung von Zellen mit unterschiedlichem Genotyp bestehen (RÜLICHE, 2001). Sie sind damit definitionsgemäß klar von den Chimären zu trennen
MQR	multiple trait quantitative trait region
MPG	Max-Planck-Gesellschaft
ms	Mikrosatelliten
msm	Mikrosatellitenmarker
mt	mitochondrial
MT	Metallothionein: Promotorgenabschnitt, der durch Applikation von Schwermetallen wie Zink angeschaltet werden kann
MUTABILITÄT	Umfang der Eignung von DNA-Sequenzen zur Mutation
MUTAGEN	chemische Agenzien und physikalische Noxen, die in den Erbinformationen Mutationen auslösen
MUTAGENESE	Auslösen von Mutationen durch ein Mutagen. Es wird die ungezielte, zufällige, spontane M. von der gezielten, positionsgerichteten M. unterschieden
MUTATION	exogen oder endogen verursachte Veränderung an einem Gen, die in einem Basenaustausch, aber auch im Verlust oder der Addition von Basensequenzen bestehen kann
NAHRUNGS- ERGÄNZUNGSMITTEL	bestehen aus konzentrierten essenziellen Nährstoffen wie Vitaminen Spurenelementen und Aminosäuren (vgl. GRASHORN, 2004)
NGFN	Nationales Genforschungsnetz (von Deutschland, 2001 gegründet, vgl. POUSTKA, 2003)
N.N.	lateinisch: „nomen nescio“ (den Namen weiß ich nicht) oder „nomen nominandum“ (der zu nennende Name)
NOVEL FOOD	sind nach Verordnung EG 258/97 unter anderem Lebensmittel, die entweder gentechnisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen oder aus diesen hergestellt wurden (vgl. GRASHORN, 2004)
NTC	Nuclear Transfer Cloning
NUKLEINSÄURE	aus Nucleotiden aufgebaute Biopolymere [DNA, RNA (mRNA, rRNA, tRNA) oder DNA-RNA-Hybride]
NUKLEOSOM	kleinste Struktureinheit im Eukaryo(n)tenchromatin; es besteht aus DNA, die um ein Oktamer aus vier verschiedenen Histonproteinen gewickelt ist (nukleosomale DNA)
NUKLEOTID	einzelner monomerer Baustein, der als Polynucleotid die Nucleinsäuren aufbaut
NUTRACEUTICALS	sind Präparate mit isolierten, teilweise chemisch reinen, hoch dosierten Lebensmittelinhaltsstoffen (vgl. GRASHORN, 2004)
NUTRIGENOMICS	Anwendung der Genomtechnologie im Nahrungs- und Futtermittelbereich
OECD	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung der UNO in Paris
PAC	P1-abgeleitete künstliche Chromosomen
PCR	Polymerase chain reaction - Polymerase-Kettenreaktion
DDPCR	Differenzial display polymerase chain reaction
DOP-PCR	PCR mit degenerierten Oligonucleotid-Primern (Primer-Gemisch)
DPCR	Duplex PCR (PCR mit zwei Primerpaaren)
MPCR	Multiplex-PCR (PCR mit mehr als zwei Primerpaaren zur simultanen Analyse verschiedener DNA-Sequenzen)
MRT-PCR	Multiplex-Real-Time-PCR
m-sn-PCR	multiplex-semi-nested PCR
nPCR	nested PCR (verschachtelte PCR: PCR mit einem inneren und einem äußeren Primerpaar)
QCRT-PCR	Quantitative Competitive Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction
QRT-PCR	Quantitative Real-Time PCR
REP-PCR	repetitive extragenic palindromic PCR

RT-PCR	reverse transcription-polymerase chain reaction (oft auch für Real-Time PCR verwendet)
rt-PCR	real-time oder Real-Time PCR; MÜLHARDT (2002) schlägt zur Abgrenzung von der gleichlautenden Abkürzung für reverse transcription PCR vor, bei der real-time-PCR das Kürzel RTD-PCR für "real-time-detection PCR" zu verwenden
rt-RT-PCR	real-time reverse transcription-PCR
rt-QPCR	real-time quantitative PCR
SINE-PCR	PCR von „short interspersed repetitive elements“
SN-PCR (sn-)	semi-nested PCR (halbverschachtelt: 3 Primer)
PFGE	Puls-Feld-Gel-Elektrophorese
PGVO	Produkte aus GVO
PHÄNOTYP	die nach außen hin in Erscheinung tretende genetische Ausstattung eines Organismus
PHAGEN	Viren, die Bakterien befallen (Bakteriophagen)
PLASMID	ringförmige, doppelsträngige DNA-Moleküle, die fast ausschließlich in Bakterien vorkommen, sich extrachromosomal replizieren aber auch in das Bakterienchromosom integrieren können
PLASMIN	proteolytisches Enzym, das in Blut und Milch vorkommt
PLASMINOGEN	proteolytisch inaktive Vorstufe des Plasmins
PLEIOTROPIE	Genwirkung mit multipler, scheinbar unzusammenhängender phänotypischer Expression (Wirkung eines Gens auf verschiedene Merkmale)
PNA	synthetische Peptidnukleinsäuren
POLYMERASE	Gruppe von Enzymen, die die Synthese von Nukleinsäuren katalysieren; in der PCR werden thermisch relativ stabile Varianten genutzt
POLYMORPHISMUS	Kommen in einer Population multiple funktionelle Allele vor, die alternative Aktivitäten darstellen und nicht den Verlust oder Gewinn einer Funktion, spricht man bei einer Häufigkeit von mehr als 1 % von genetischem Polymorphismus
PRIMER	Starter; einzelsträngiges Oligonukleotid, das zu einer einzelsträngigen Nukleinsäure komplementäre Sequenzen aufweist und mit dieser zu einem Doppelstrang hybridisiert; wirkt als Startstelle zur eigenen Verlängerung gemäß der Basenpaarung, so dass ein zum Matrizenstrang komplementäres Polynukleotid entsteht
PROBIOTIKA	Inhaltsstoffe von Nahrungsmitteln, die kooperative Beziehungen zwischen Mikroorganismen im Darm direkt oder indirekt fördern und gesundheitlich positiv auf den Wirtsorganismus wirken sollen
PROKARYO(N)T	einzellige Organismen ohne Zellkern und Zell-Organellen
PROMOTOR	DNA-Sequenz, an der die RNA-Polymerase bindet und die sie benutzt, um von dort aus die Transkription der DNA-Matrize in mRNA zu starten
PROTEOMIK	Technologie zur quantitativen Analyse der zu einem bestimmten Zeitpunkt und unter determinierten Bedingungen in einer Zelle, in einem Organismus oder in einer komplexen Körperflüssigkeit vorhandenen Proteine (Proteomics = proteins expressed by genomes)
PrP	Prionenprotein
PTGS	post-transcriptional gene silencing
Purinbasen	in der Natur weit verbreitete stickstoffhaltige bicyclische Heteroringsysteme, die als Adenin und Guanin Bausteine der Nukleinsäuren sind
Pyrimidinbasen	in der Natur weit verbreitete Sechsringe mit 2 N-Atomen, die als Cytosin, Thymin und Uracil (nur RNA) Bausteine der Nukleinsäuren darstellen
QTL	quantitative trait locus (Quantitative Leistungsmerkmale; messbar beeinflussender Locus)
QTLs	quantitative trait locis (Plural von QTL)

RACE	Rapid Amplification of cDNA-Ends (rasche Amplifikation der Enden von cDNA)
RAPD	random amplified polymorphic DNA (zufallsbedingte Amplifikation von polymorpher DNA)
REPETITIVE SEQUENZ REPLIKATION	DNA-Basenabfolge, die sich häufig wiederholt identische Verdopplung
RFLP	Restriktionsfragment-Längenpolymorphismus
RKI	Robert-Koch-Institut
RNA	Ribonukleinsäure
- dsRNA	double-stranded RNA (doppelsträngige RNA)
- d-siRNA	double-stranded small interfering RNA (doppelsträngige Mikro-RNS)
- hnRNA	heterogene Kern-RNA: Vorstufe der mRNA im Zellkern von Eukaryo(n)ten
- mRNA	messenger-RNA (Boten-RNA im Cytoplasma)
- rRNA	ribosomale RNA (in Ribosomen / Cytoplasma)
- tRNA	transfer-RNA (im Cytoplasma)
- siRNA	small interfering RNA [zum Teil synonym verwendet: kleine RNS, Mikro-RNS (miRNA), small temporal RNA (stRNA), short hairpin RNA (shRNA)]
- snRNA	kleine Kern-RNA (small nuclear RNA; im Zellkern von Eukaryo(n)ten)
- esiRNA	endonuclease-digested siRNA
RNAi-Therapie	therapeutisch genutzte RNA-Interferenz (mittels siRNA bewirkte Genregulierung, d.h. sequenzspezifische Abschaltung von Genen mit Hilfe von RNS-Doppelsträngen; vgl. KÄSSER, 2005)
RUBISCO	Ribulose-1,5-bisphosphat-carboxylase/-carboxygenase ist das mengenmäßig häufigste Protein der Erde, da es alle photosynthetisch aktiven Pflanzen zur Dunkelreaktion der Photosynthese benötigen. Es leitet die Kohlendioxid-Fixierung im CALVIN-Zyklus ein
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome (schweres akutes Atemwegssyndrom)
SATELLITEN	<i>hier:</i> DNA-Satelliten, die im Gegensatz zu den Mikro- und Minisatelliten aus 101 bis über 5 Millionen Nukleotiden bestehen können
SB	Schwarzbunte (Rinderrasse)
SEGREGATION	Trennung von allelen Paaren eines Genlocus bei der Reduktionsteilung und Verteilung auf verschiedene Gameten
SINGULÄRES GEN	DNA-Sequenz, die für ein bestimmtes Protein codiert
SNP	single nucleotid polymorphism
SOMATISCH	bezogen auf Zellen und Gewebe des Körpers, im Gegensatz zu germinal (auf Keimzellen bezogen)
STH	Somatotropin = Wachstumshormon; engl.: Growth Hormone (GH)
bSTH (bGH)	bovines oder Rinder-Wachstumshormon
pSTH (pGH)	porcines oder Schweine-Wachstumshormon
eSTH (eGH)	equines oder Pferde-Wachstumshormon
STRP	Short Tandem Repeat Polymorphism (siehe Mikrosatelliten)
SSCP	single-stranded conformational polymorphism (oder: single strand conformation polymorphism)
STEC	Shigatoxin-produzierende Escherichia coli
STR(s)	short tandem repeat(s), auch als Mikrosatelliten bezeichnet
STS	Sequence-tagged site(s)
stx	Shigatoxin
SUPPRESSOR	tRNA, die an der Position eines Stoppcodons eine Aminosäure einbaut
SYNTENIE	Anordnung der Gene auf einem bestimmten Chromosomenabschnitt
TA	Thüringer Allgemeine (Tageszeitung in Thüringen)

TELOMERE	Enden eines Chromosoms (meist hochrepetitive, d.h. nicht kodierende DNA-Sequenzen). Sie verkürzen sich während des Alterns bei jeder Zellteilung
TISSUE ENGINEERING	Biotechnologie, die sich mit der Erzeugung, Übertragung und Nutzung von menschlichen, tierischen und pflanzlichen Gewebe oder Organen befasst (Biomaterialforschung)
TRANSFEKTION	Wortzusammensetzung aus Transformation und Infektion: Einführung von reiner DNA in lebende Zellen
TRANSFORMATION	<i>hier</i> : Transfer von genetischer Information
TRANSGEN	Fremd-DNA im Genom eines Wirtsorganismus, die mittels gentechnischer Methoden in das Genom eines Organismus (nun GVO) eingefügt wurde
TRANSGENESE	Entstehung bzw. Herstellung transgener Organismen
TRANSKRIPTION	die Synthese von mRNA, der erste Schritt der Übermittlung der genetischen Information aus der DNA
TRANSKRIPTOMIK	Genomik auf der mRNA-Ebene (Transcriptomics)
TRANSLATION	Ablesen der auf die mRNA übertragenen genetischen Information und Bildung eines Polypeptids mit entsprechender Aminosäuresequenz, zweiter Schritt der Übermittlung der genetischen Information aus der DNA
TRANSMISSION	<i>hier</i> : Übertragung von transgenen DNA-Sequenzen
TSE	Transmissible Spongiforme Enzephalopathie
UHT	ultraheißerhitzt
UTR	untranslated regions; nicht in Protein translatierte Regionen eines mRNA-Moleküls
VDLUFA	Verband Deutscher Landwirtschaftlicher Untersuchungs- und Forschungsanstalten
VEKTOR	biologischer Träger, der Nukleinsäuresegmente in eine neue Zelle einführt
VNTR	variable number tandem repeats (siehe: Mikrosatelliten)
VTEC	Verotoxin-produzierende Escherichia coli
XENOPROTEINE	im Körper von Bakterien, Pflanzen und Tieren gebildete art-fremde Proteine
XENOTRANSPLANTATION	Verpflanzung von lebenden tierischen Zellen, Geweben und Organen auf den Menschen
YAC	yeast (Hefe) artificial chromosome
ZNS	Zentralnervensystem
ZYGOTE	eine einzelne Zelle, die durch Fusion einer Eizelle mit einem Spermium entsteht. Ihre Gene repräsentieren eine wahllose Mischung aus den Genen beider Elternzellen
ZYTOKINE	Proteine mit Steuerungs- und Vermittlerfunktion im Immunsystem

Redaktionelle Abkürzungen: AgE, gvg, kck, mf, ni, red., us: für Autoren, die anonym bleiben wollen

Literatur zum Glossar

zitiert:

- BAUMBACH, J. I.: Metabolomics. Spektrometerentwicklungen für die medizinische Analytik beispielsweise in Ausatemluft. GIT Labor-Fachzeitschrift **49** (2005) 11, S. 957-959
- BESENFELDER, U.: Keimbahn-Genstransfer. 18. Hülsenberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 76-85
- BREM, G.: Klonierung. 18. Hülsenberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 86-97
- GRASHORN, M.: Hühnerei als Functional Food. Das kleine Oval kann mehr als nur gut schmecken. DGS Magazin **56** (2004) 18, S. 15-21
- KÄSSER, M.: Genregulierung durch kleine RNS-Moleküle. RNS-Schnipsel lassen Gene verstummen. CLB Chemie in Labor und Biotechnik, **56** (2005) Sonderausgabe 02, S. 524-525
- MERTES, G.; SCHÄFER, T.; SCHILD, T. A.; SCHMIDT, G.; SCHUSTER, D. u. STEIN, J. vom: Automatische genetische Analytik. Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, S. 1-234
- MÜLHARDT, C.: Der Experimentator: Molekularbiologie / Genomics. 3. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg Berlin, **2002**, S. 93/94

- PAULSEN, M. u. WALTER, J.: Genomic Imprinting. Epigenetische Vererbung elterlicher Information. *BIOforum* **25** (2002) 5, S. 313-315
- POUSTKA, A.: Interview. Quo vadis Genomforschung? *BIOforum* **26** (2003) 6, S. 346-347
- red: Functional Food. Eine rechtlich festgeschriebene Definition gibt es nur in Japan. *Fleischwirtsch.* **85** (2005) 4, S. 64
- RÜLICHE, T.: Transgene, Transgenese, transgene Tiere. Methoden der nichthomologen DNA-Rekombination. S. Karger GmbH, Basel, **2001**, S. 1-165
- WINK, M. (Hrsg.): *Molekulare Biotechnologie. Konzepte und Methoden.* Wiley – VCH, Weinheim, **2004**, S. 1-834
- nicht zitiert:
- BRENIG, B.: Analyse und Kartierung von Nutztiergenomen. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 22-27
- DAVIDSON, V. L.; SITTMAN, D. B. u. HYDE, R. M.: *Intensivkurs: Biochemie.* Urban & Schwarzenberg München - Wien - Baltimore, **1996**
- DICTIONARY.LaborLawTalk.com: <http://encyclopedia.laborlawtalk.com/>
- DRLICA, K.: *DNA und Genklonierung. Ein Leitfad.* Gustav Fischer Verlag Stuttgart - Jena - New York, **1995**
- DUDEN (Dudenredaktion): *Das Fremdwörterbuch.* 6. Auflage, Bibliographisches Institut & F. A. Brockhaus AG, Mannheim **1997**
- EGERT, M.; HORMISCH, D. E., MÄDE, D.; PECORARO, S. u. WESTPHAL, K.: Konzept zur Analytik von gentechnisch veränderten Futtermitteln. Arbeitskreises PCR-Analytik der Fachgruppe Futtermittel des VDLUFA, Stand 30.06.**2005**, S. 1-26 + Anlagen A bis G
- ELSEVIER GmbH / Spektrum AKADEMISCHER VERLAG: *Lexikon der Biochemie.* 1. Auflage **1999 / 2000**
- FLEXICON: *Das flexible Lexikon.* <http://flexicon.doccheck.com/>
- FRIES, R.: *DNA-Variation - Polymorphismus - Genetische Variation.* 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 35-43
- GASSEN, H. G.; SACHSE, G. E. u. SCHULTE, A.: *PCR. Grundlagen und Anwendungen der Polymerase-Kettenreaktion.* Gustav Fischer Verlag Stuttgart - Jena - New York, **1994**
- GASSEN, H. G. u. MINOL, K. (Hrsg.): *Gentechnik. Einführung in Prinzipien und Methoden.* 4. Auflage, Gustav Fischer Verlag Stuttgart - Jena, **1996**
- GASSEN, H. G. u. SCHRIMPF, G. (Hrsg.): *Gentechnische Methoden. Eine Sammlung von Arbeitsanleitungen für das molekularbiologische Labor.* 2. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg - Berlin, **1999**
- GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER (Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft): *Gentechnologie. Stand und Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion.* Behr's Verlag GmbH & Co., Hamburg, **1994**
- GLICK, B. R. u. PASTERNAK, J. J.: *Molekulare Biotechnologie.* Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg - Berlin - Oxford, **1995**, S. 1-544
- HENNIG, W.: *Genetik.* Springer-Verlag Berlin – Heidelberg – New York, **1995**
- IRMER, J. u. BOOS, E.: *Großes Handbuch Genetik. Grundwissen und Gesetze.* Compact Verlag München, **2005**, S. 1-320
- JACOB, F.: *Die Logik des Lebenden. Eine Geschichte der Vererbung.* Fischer Taschenbuch Verlag, Frankfurt am Main, **2002**
- JAHN, I. (Hrsg.): *Geschichte der Biologie.* 3. Auflage, Nikol Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hamburg, **2004**
- JEFFERIS, D.: *Was ist Gentechnik? Vom Klonschaf bis zur Gentomate.* Loewe Verlag GmbH, Bindlach, 1. Auflage **2002**
- KAY, L. E.: *Das Buch des Lebens. Wer schrieb den genetischen Code?* Carl Hanser Verlag München Wien **2001**, S. 1-541
- KESSLER, C.: *Methodik und Anwendung der Nucleinsäure-Diagnostik. Analytiker-Taschenbuch* (Hrsg. H. Günzler u.a.), Springer-Verlag Berlin - Heidelberg, Band **10** (1991), S. 351-394
- KRAUSE, J.: *Fakten zu Genetik / Gentechnik. Zusammenstellung aus allen Einzelsammlungen vom 19.07.2000 bis 02.09.2005:* <http://www.krause-schoenberg.de/gentechnikfakten.html>, **2005**, S. 1-206
- KRAWCZAK, M. u. SCHMIDTKE, J.: *DNA-Fingerprinting.* Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford, **1994**
- LMCG (Hrsg.: Lebensmittelchemische Gesellschaft - Fachgruppe in der Gesellschaft Deutscher Chemiker - GDCh, Redakteur: R. Matissek): *Gentechnologie. Stand und Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion.* Schriftenreihe LEBENSMITTEL-CHEMIE, LEBENSMITTELQUALITÄT, Band 21, Behr's Verlag, Hamburg **1994**

- LOTTSPREICH, F. u. ZORBAS, H. (Hrsg.): Bioanalytik. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg - Berlin, **1998**
- MARQUARDT, R.: Warum wir die Gentechnik brauchen. Broschüre des BMBF (Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie, Hrsg.), Oktober **1996**, S. 1-68
- MÜLHARDT, C.: Der Experimentator: Molekularbiologie. 1. Auflage, Gustav Fischer Verlag Stuttgart – Jena - Lübeck - Ulm, **1999**
- MÜLLER, H.-J.: Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Das Methodenbuch. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg - Berlin, **2001**
- NELSON, D. u. COX, M.: Lehninger Biochemie. Springer-Verlag Berlin - Heidelberg - New York, **2001**
- NEWTON, C. R. u. GRAHAM, A.: PCR. 2. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford, **1994**
- NICHOLL, D. T. S.: Gentechnische Methoden. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford, **1995**
- PASSARGE, E.: Taschenatlas der Genetik. Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York, **1994**
- POLLMER, U. u. WARMUTH, S.: Lexikon der populären Ernährungssirrtümer. Eichborn Verlag Frankfurt am Main, **2000**
- PÜHLER, A.; REGITZ, M. u. SCHMID, R. D. (Hrsg.): RÖMPP - kompakt. Lexikon der Biochemie und Molekularbiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, **2000**
- REICHARDT, W. u. KRAUSE, O.: Laboranalytischer Nachweis von gentechnisch veränderten landwirtschaftlichen Produktionsmitteln und Produkten. Literaturstudie, Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft, **1999**, S. 1-109
- REICHARDT, W.: Quantitative Bestimmung transgener Bestandteile in Pflanzen, Saatgut und Futtermitteln. Zwischenbericht. Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft, **2002**, S. 1-69
- RIEWENHERM, S.: Gentechnologie. Rotbuch 3000. Europäische Verlagsanstalt / Rotbuch Verlag, Hamburg, **2000**, S. 1-95
- SCHLEE, D. u. KLEBER, H. - P. (Hrsg.): Biotechnologie Teil I und II. Wörterbücher der Biologie. Gustav Fischer Verlag Jena, **1991**
- SCHMID, R. D.: Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **2002**
- SCHMIDT-NIELSEN, K.: Physiologie der Tiere. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg - Berlin, **1999**, S. 1-529
- SCHWERIN, M.: Struktur und Funktion von Genen beim Nutztier. 18. Hülsenberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni 2000. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 28-34 (**2000a**)
- SPAHL, T. u. DEICHMANN, T.: Das populäre Lexikon der Gentechnik. Eichhorn Verlag, Frankfurt a.M., **2001**
- STRICKBERGER, M. W.: Genetik. Carl Hanser Verlag München - Wien, **1988**
- VDI-Handbuch Biotechnologie, Band 1: GVO-Monitoring/VDI 4330 - September **2005**
- VOIGT, S. (Ökologische Plattform bei der PDS): Beiträge zur Umweltpolitik. Fragen und Antworten zur Grünen Gentechnik in der Landwirtschaft und Lebensmittelherstellung. Dezember **2004**, S. 1-67: <http://www.oekologische-plattform.de>
- WEBER, M. (Hrsg.): Das Web-Adress-Buch für Deutschland 2005. Die 6.000 wichtigsten deutschen Internet-Adressen. 8. Auflage, m.w. Verlag Frankfurt am Main, **2004**, S. 758: Gentechnik und Biotechnologie (info@1000fragen.de; info@biosicherheit.de; poststelle@stmlu.bayern.de; info@gruene-biotechnologie.de; transgen@transgen.de)
- WIKIPEDIA: freie Internet-Enzyklopädie: <http://de.wikipedia.org/wiki/>
- WINK, M. u. WEHRLE, H. (Hrsg.): PCR im medizinischen und biologischen Labor - Handbuch für Praktiker. GIT Verlag GmbH, **1994**, S. 1-295
- WINNACKER, E.-L.: Gene und Klone. Eine Einführung in die Gentechnologie. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, **1985**, S. 1-454
- WÖHRMANN, K.; TOMIUK, J. u. SENTKER, A.: Früchte der Zukunft? Grüne Gentechnik. Wiley - VCH, Weinheim, **1999**

3 Transgene Tiere

Der Begriff „transgen“ ist 1981 erstmals von GORDON und RUDDLE in Verbindung mit Mäusen verwendet worden, in deren Genom fremdes genetisches Material eingebracht wurde. Für die Definition „transgener Tiere“, womit in der Regel transgene Wirbel- oder Säugetiere gemeint sind, ist es sinnvoll zu wissen, dass das Erbgut vieler Vertebraten DNA-Sequenzen enthält, die große Ähnlichkeit zu Retroviren aufweisen und die wahrscheinlich auf phylogenetisch weit zurückliegende Infektionsereignisse zurückzuführen sind (RÜLICHE, 2001). Eine natürliche Aufnahme fremder DNA in somatische Zellen kann auch über den Verdauungstrakt erfolgen. DOERFLER u.a. (1995) sowie SCHUBBERT u.a. (1997) wiesen bei Labormäusen nach oraler Applikation von DNA-Testmolekülen in Kernen und Chromosomen von peripheren Leukozyten aus Leber und Milz unverdaute Fragmente der Test-DNA bis zu einer Größe von 1.300 bp nach. Zur Abgrenzung von dieser nutritiven und der evolutionär bedingten Aufnahme artfremder DNA-Abschnitte in den Wirtskörper (Akquisition) bezeichnet man nach PALMITER und BRINSTER (1985) nur solche Organismen als **transgen** (GVO), bei denen eine in vitro rekombinierte und experimentell übertragene DNA-Sequenz stabil in das Wirtsgenom integriert ist und vererbt wird. Hinsichtlich der Integration der Fremd-DNA in das Wirtsgenom unterscheiden die Molekularbiologen zwischen „nicht-homologer (heterologer, illegitimer) DNA-Rekombination“ und „homologer DNA-Rekombination“. In Prokaryonten und Hefe überwiegt die homologe und in Zellen aus Eukaryonten die nichthomologe Rekombination. Der bei der Erzeugung transgener Tiere angestrebte Einbau von Fremd-DNA an einen bestimmten Locus der Wirts-DNA mit identischen Sequenzen (homologe, legitime Rekombination) ist bei Säugetieren ein statistisch seltenes Ereignis (ca. 0,1 %; MINOL, 1996). Die molekularen Mechanismen der Integration (Insertion) neuer, linearer oder zirkularer DNA-Sequenzen in ein Säugetiergenom sind nach wie vor Gegenstand intensiver Forschung (RÜLICHE, 2001). Weiterhin unterteilt die Molekularbiologie die transgenen Organismen:

1. nach der Homogenität der Integrationsverteilung: Bildung von Tieren mit unterschiedlichen Anteilen der Transgene in den Organen, Geweben oder Zellen (z. B. Keimbahnzellen), die als genetische Mosaik bezeichnet werden. Je nach Zellart wird zwischen **somatischem** und **Keimbahn-Gentransfer** unterschieden. Nur bei letzterem ist eine stabile Vererbung des Transgens möglich. Homogene transgene Tiere sind hemizygot (nicht heterozygot !) oder seltener homozygot.
2. nach dem Zygotiegrad der Insertionsstelle: **hemizygot**e Tiere, die nur in einem Strang der DNA-Doppelhelix die transgene Sequenz enthalten und **homozygot**e, die die transgene Insertion in beiden Strängen besitzen.
3. nach der Anzahl integrierter identischer Transgene: in Individuen mit nur einer Kopie im Genom oder solchen, die mehrere, meist als Tandem gekoppelte Kopien (Concatemere) enthalten.
4. nach der Anzahl unterschiedlicher Transgene, die in ein Tiergenom integriert werden: einfach oder doppelt bzw. mehrfach transgene Organismen.

Die Effektivität der Transgenese wird aber letztlich anhand von zwei anderen Zielgrößen bewertet:

1. stabile Vererbung des Transgens über Generationen
2. Umfang und Stabilität der Genexpression

Die Beurteilung der Vererbbarkeit erfolgt an den transgenen Nachkommen, die infolge unterschiedlicher Integrationsorte jeweils eine eigene Linie begründen. Die

Integration in das Foundergenom und die Vererbung des transgenen Konstruktes an die Nachkommen wird durch etablierte Schutzmechanismen des Säugergenoms gegen exogene DNA-Sequenzen (de novo DNA-Methylierung, Histon-Deacetylierung, Modifikation der Chromatinstruktur, genomisches Imprinting, Inaktivierung von (Trans-) Genen durch Co-Suppressoren) erschwert.

Der Phänotyp transgener Nachkommen, deren Eltern mittels Vorkerninjektion erzeugt wurden, stellt sich als das Ergebnis der Wirkung von genetischen (z.B. pleiotrope Genwirkungen) und nichtgenetischen Faktoren dar (Abb. 1).

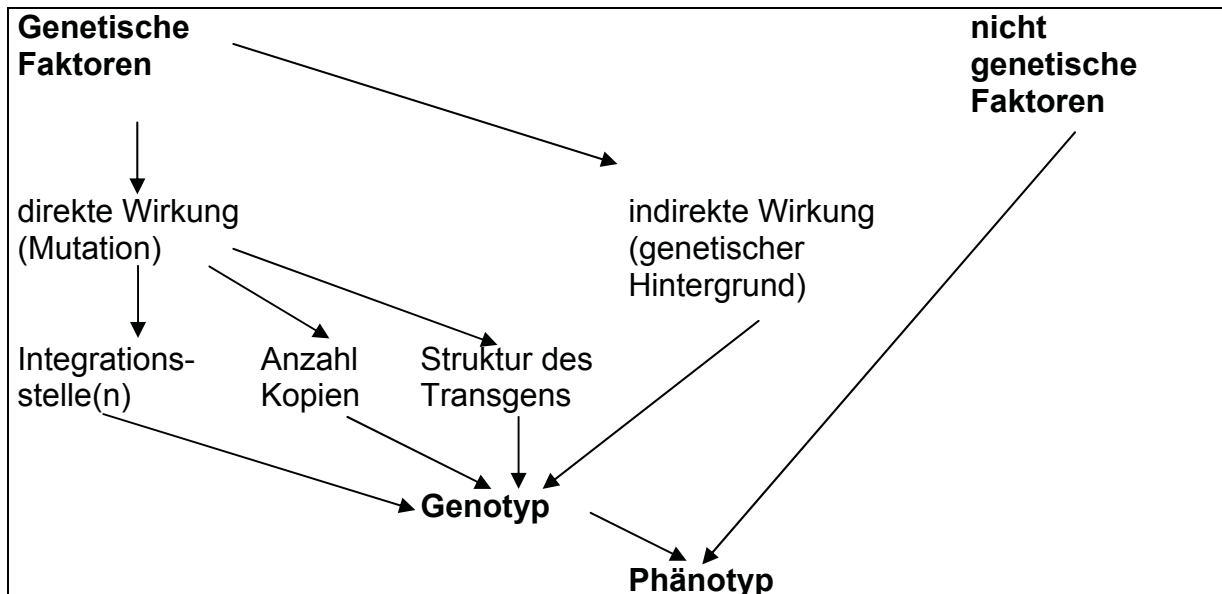


Abbildung 1: Einflussfaktoren auf den Phänotyp transgener Tiere bei der Vorkerninjektion (RÜLICHE und MERTENS, 1999; RÜLICHE, 2001)

Die Expressionsmuster und -niveaus transgener Sequenzen werden vom Integrationsort (Positionseffekte), d. h. vom umgebenden Chromatin beeinflusst. Nach RÜLICHE (2001) können sie sich modifizierend auf die Transgenaktivität auswirken:

1. Integration in der Nähe eines aktiven endogenen Locus, der durch so genannte Transkriptionsinterferenz das Expressionsmuster des Transgens völlig zu unterdrücken oder zu verändern vermag;
2. Integration in Chromosomenbereiche mit genomischen Imprinting;
3. Integration in der Nähe von Chromosomenabschnitten, in denen keine Transkription stattfindet (heterochromatische Bereiche) und
4. Integration in das X- oder Y-Chromosom.

Im deutschen Sprachraum erschienen Monographien zu transgenen Tieren von SCHENKEL (1995), LOHNER u.a. (2001) sowie RÜLICHE (2001).

Literatur zu transgenen Tieren

- DOERFLER, W.; OREND, G.; SCHUBBERT, R.; FECHTELER, K.; HELLER, H.; WILGENBUS, P. u. SCHROER, J.: On the insertion of foreign DNA into mammalian genomes.: Mechanism and consequences. *Gene* **157** (1995), 241-245
- GORDON, J. W. u. RUDDLE, F. H.: Integration and stable germ line transmission of genes injected into mouse pronuclei. *Science* **214** (1981), 1244-1246
- LOHNER, M.; SINEMUS, K. u. GASSEN, H. G. (Hrsg.): *Transgene Tiere in Landwirtschaft und Medizin*. Neckar Verlag GmbH, Villingen, **2001**, 234 Seiten
- MINOL, K.: *Transgene Tiere*. In: GASSEN, H.G. u. MINOL, K.(Hrsg.): *Gentechnik. Einführung in Prinzipien und Methoden*. 4. Auflage, Gustav Fischer Verlag Stuttgart - Jena, **1996**, S. 422-441
- PALMITER, R. D. u. BRINSTER, R. L.: Transgenic mice. *Cell* **41** (1985), 343-345

- RÜLICHE, T. u. MERTENS, C.: Assessing transgenic animals: Implications for animal welfare and experimental data. *Der Tierschutzbeauftragte* **8** (1999), 111-115
- RÜLICHE, T.: Transgene, Transgenese, transgene Tiere. Methoden der nichthomologen DNA-Rekombination. S. Karger GmbH, Basel, **2001**, S. 1-165
- SCHENKEL, J.: Transgene Tiere. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **1995**, S. 1-194
- SCHUBBERT, R.; RENZ, D.; SCHMITZ, B. u. DOERFLER, W.: Foreign (M13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen, and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalent linked to mouse DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94** (1997), 961-966

3.1 Transgene Modelltiere

Modelltiere tragen wesentlich zur Erforschung genetisch bedingter oder durch Umwelt-Interaktionen hervorgerufener Erkrankungen des Menschen bei. Die physiologische Ähnlichkeit zum Menschen und ein kurzes Generationsintervall prädestinieren besonders die Labormaus (*Mus musculus*) als Modellorganismus für Säugetiere (RÜLICHE, 2001). BAUER u.a. (1997) wiesen darauf hin, dass das ursprüngliche wissenschaftliche Konzept des transgenen Tiermodells um viele Gesichtspunkte und Möglichkeiten erweitert werden muss. Zelllinien und -kulturen, Mäuse, Ratten, Hamster, Kaninchen, Fische, Frösche, Insekten sowie Nematoden aber auch Geflügel, Schweine, Schafe, Ziegen und selbst Rinder dienen in vielen Forschungsbereichen von Medizin und Biologie als transgene Modellorganismen: Entwicklungsbiologie, Humangenetik, Immunologie (Immungenetik), Neurogenetik (Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen), Onkologie, Pathologie, Pharmakologie, Physiologie, reproduktive Endokrinologie, Toxikologie, Verhaltens- und Zellforschung (SCHENKEL, 1995; MONTAG, 2001; RÜLICHE, 2001; SCHWAB, 2003; HERRLING, 2003). Erst mit Hilfe transgener Modelltiere war es möglich, wesentliche Gesetzmäßigkeiten der Genregulation in verschiedenen Organismen zu verstehen. Selbst die molekular-genetische Tierzuchtforschung verwendet inzwischen transgene Modelltiere. Die Tabelle 5 vermittelt eine Übersicht über die Nutzung von transgenen Modelltieren in der Tierproduktionsforschung.

Dokumentationen zu transgenen Modelltieren können dem Internet entnommen werden (SIKORSKI und PETERS, 1997; z.B. der TBASE-Datenbank: <http://www.jax.org/tbase>, WOYCHIK u.a., 1993). Da die Auswirkungen des Gentransfers auf das native Genom von Modelltieren nicht vollständig vorhersagbar sind, muss aus ethischen Gründen eine sorgfältige Beurteilung der transgenen Linien durch Wissenschaftler vorgenommen werden, die hierfür, aber auch zur Zucht und Haltung von Labortieren die notwendige Erfahrung aufweisen (MERTENS und RÜLICHE, 1999; 2000). Verfahren zum Gentransfer (Transgenese) bei Tieren sind in der Tabelle 6 zusammengefasst. RÜLICHE (2001) erörtert in seiner Monographie die Probleme von verschiedenen Gentransfermethoden am Beispiel des Modelltiers Maus. Die Übertragung von *In-vitro* rekombinierten exogenen DNA-Sequenzen in die Keimbahn von Säugetieren erfolgte bisher vorrangig durch die Technik der Vorkerninjektion. Bei der Vorkerninjektion ist der Entwicklungsstand des Embryos zum Zeitpunkt der Integration der transgenen DNA dafür maßgeblich, zu welchem Anteil die somatischen und die Keimzellen eines Founders das Transgen enthalten. Um ein vollständig hemizygoties Tier zu erzeugen, müsste die DNA-Injektion noch vor der ersten DNA-Replikation in der Zygote erfolgen. Im Falle einer Transgenintegration nach der ersten DNA-Replikation entstehen so genannte genetische Mosaik, bei denen das Transgen nur in einem Teil der Körper- und Keimzellen vorhanden ist. Bei den in Tabelle 7 vorgestellten Ergebnissen können die Tiere der Elterngeneration (Founder) alle genetische Mosaik sein. Verschiedene Techniken des Gentransfers bei der Maus zeigt die Abbildung 2. SCHENKEL (1995) empfiehlt die Kreuzung von

Tieren der Foundergeneration mit genetisch eng verwandten nicht-transgenen Tieren und eine Fortführung der Zucht mit dem Teil transgener Nachkommen (F1), der nach den Mendelschen Regeln zu erwarten ist. Infolge möglicher Unterschiede im Integrationsort sollten Founder nicht untereinander verpaart werden.

Tabelle 5: Literatúrauswahl zur Nutztierforschung mit Hilfe transgener Modelltiere

Tierart	Gegenstand der Publikation	Literatur
Maus	Expression von bovinem β -Casein Expression von bovinem β -Casein + α -Lactalbumin Expression von bovinem β -Lactoglobulin Expression von bovinem β -Casein Expression von bovinem Wachstumshormon Calpastatin-Expression und postmortale Proteolyse Steuerung von Wachstum Steuerung von Alterungsprozessen Regulierung der Zellgröße Untersuchungen des <i>Compact</i> -Mutante-Myostatin-Allels bei Mäusen mit extremen Wachstum Endogene Synthese von n-3- und n-6- Fettsäuren in Säugetierzellen kein Calpainbeitrag zur postmortem-Proteolyse	JENG u.a., 1996 JENG u.a., 1997 GUTIÉRREZ ADÁN u.a., 1999 CHOI u.a., 2001 KAPS u.a., 1999 KENT u.a., 2004 BRAUNREUTHER u.a., 2004 HÖFLICH u.a., 2004 SCHMIDT u.a., 2004 BÜNGER u.a., 2005 MORIMOTO u.a., 2005 GEESINK u.a., 2005
Kaninchen	Integration und Expression des WAP-hPC-Gens in drei Generationen von transgenen Kaninchen	CHRENEK u.a., 2002
Schwein	Expression von bovinem α -Lactalbumin Eliminierung des Hauptantigens zur Erzeugung von Xenotransplantaten ohne immunologische Abwehrreaktion Fluoreszierende Quallengene als Marker	BLECK u.a., 1998 PETERSEN u.a., 2004 dpa, 2004
Rind	Erzeugung von Prionprotein-defizienten Tieren zur Aufklärung der physiologischen Bedeutung dieser Proteinklasse und zur BSE-Resistenz	KLOSE u.a., 2004

WAP-hPC-Gen = Fusionskonstrukt von: "mouse whey acidic promotor + human protein C"; weitere Literatur: CLARK und WHITELAW, 2003; BORDIGNON u.a., 2003; SHASHIKANT und RUDDLE, 2003; WHEELER u.a., 2003; THOMSON und McWHIR, 2004

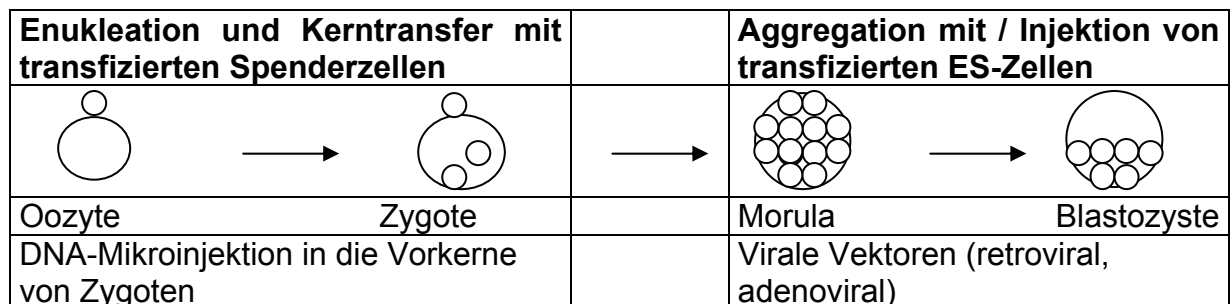


Abbildung 2: Techniken des Gentransfers bei der Maus nach WOLF (2004)

Mit Ausnahme der Keimzellen dominiert in Eukaryo(n)ten die nichthomologe DNA-Rekombination. Die Integration pronuklear injizierter Transgenkonstrukte stellt einen unkontrollierten Eingriff in die Organisationsstruktur des Genoms dar, weil in den die

Integrationsorte flankierenden chromosomalen DNA-Sequenzen umfangreiche Veränderungen (Deletionen, Fragmentierungen, Duplikationen) stattfinden, die als Insertionsmutationen bezeichnet werden. Als alternative Strategie für die bei der Vorkerninjektion kaum anzutreffende homologe Rekombination wird die sequenzspezifische Kombination mittels bestimmter DNA-Rekombinasen erachtet. Zwischen der Anzahl der am transgenen Locus integrierten Kopien und dem Expressionsniveau scheinen keine linearen Zusammenhänge zu bestehen (cDNA mit fehlenden Introns, Minigene). Es wurde sowohl eine positive Korrelation (Transgene mit dominanten Kontrollregionen) als auch die Minderung der Expressionsaktivität bei hohen Kopienzahlen beobachtet (RÜLICHE, 2001). Infolge des Fehlens von Introns und anderer regulatorischer Bereiche ist die cDNA im Vergleich zu genomischer DNA gegenüber Positions- und Hintergrundeffekten bei der Expression eines Transgens anfälliger. Die Molekularbiologen haben eine Reihe von Strategien entwickelt, um die bei cDNA auftretenden Expressionsprobleme zu mindern oder zu vermeiden (RÜLICHE, 2001):

- transgene cDNA als Teil genomischer Expressionsvektoren
- Co-Integration von c-DNA-Konstrukten mit den genomischen Sequenzen des transgenen Promotors
- Nutzung von „Internal Ribosome Entry Site“(IRES)-Sequenzen in dicistronischen cDNA-Konstrukten
- Ausnutzung der Wirkung von dominanten Kontrollregionen („Dominant Control Region“ - DCR; „Locus Activation Region“ - LAR; „Locus Control Region“ - LCR) auf die Expression transgener DNA-Abschnitte
- Isolation transgener Loci gegen Positionseffekte mittels „Matrix Attachment/Scaffold Attachment Regions“ (MARs/SARs)
- Verwendung großer genomischer Sequenzen bei der Konstruktion von Transgenen (MAC, YAC, HAC)

Tabelle 6: Methoden zum Gentransfer bei Tieren (NIEMANN, 1997; RÜLICHE, 2001)

Gentransfermethode	Ergebnis
DNA-Mikroinjektion in den Vorkern von Zygoten	transgene Founder
DNA-Transfer mit defizienten retroviralen Vektoren	Mosaik-Founder
„Beladen“ von Spermien mit DNA und anschließende <i>In-vitro</i> -Fertilisation oder intrazytoplasmatische Injektion	
Transformation totipotenter embryonaler Stamm(ES)-Zellen und nachfolgender Blastozysteninjektion	chimäre Founder
Transformation embryonaler Karzinoma(EC)-Zellen	
Verpackung der DNA in Liposomen oder nichtliposomale kationische Lipide und anschließende Injektion in Blastozysten	
Einbringung der DNA durch Elektroporation, d.h. durch selektive, temporäre Permeabilitätsveränderung von Zellmembranen mittels elektrischer Impulse	
Einsatz von Polyamidoamin-Dendrimeren (WEBER, 2000)	

Tabelle 7: Analyse der Keimbahnübertragung (Transmissionsrate) von Transgenen bei verschiedenen Founderlinien von Labormäusen auf ihre F1-Nachkommen nach Anwendung der Vorkerninjektion (RÜLICHE und MERTENS, 1999; RÜLICHE, 2001)

F0-Generation	A - D	Founder A		Founder B		Founder C		Founder D	
Parameter	n	n	%	n	%	n	%	N	%
F0-Generation	106	8	7,6	33	31,1	51	48,1	14	13,2
F1-Generation	1.384		0		< 30		± 50		> 70
F0-Typ				Mosaik		hemizygot		Mehrere Integrationsstellen	

F0-Generation = Elterngeneration; F1-Generation = direkte Nachkommengeneration von F0

Auch hinsichtlich der kontrollierten Expression transgener Sequenzen bei Säugtieren werden konstitutive und konditionale Lösungen verfolgt (RÜLICHE, 2001):

- „Knockout-Strategie“ zur Inaktivierung endogener DNA-Sequenzen
- Nutzung exogener „Transkriptionsschalter“ zur Regulation der Genexpression
- Tetrazyklin-kontrollierte Expression von Transgenen
- prä- oder posttranskriptionelle Aktivierung transgener Sequenzen mit Hilfe von Rekombinasen (Cre/loxP-Rekombination)
- Liganden-induzierte Transkription transgener Sequenzen

Die Arbeit mit transgenen Modelltieren stellt einen wichtigen Zweig der modernen biomedizinischen Forschung zur Etablierung von Krankheitsmodellen dar. Die große Bedeutung transgener Tiermodelle wird allerdings auch in Frage gestellt (AMMANN, 2003a). BONDOLFI (2003) fordert, die ethische Bewertung einer Veränderung des tierischen Genoms immer im Kontext der Zielsetzung vorzunehmen und befürwortet transgene Modelltiere im Dienste der medizinischen Grundlagenforschung im Gegensatz zu transgenen Nutztieren. Hinweise zur Markierung, Analyse, Zucht und Haltung transgener Tiere sowie zur Sicherung transgener Tierstämme finden sich bei SCHENKEL (1995). In der molekularbiologischen Forschung zur Genetik und zur Transgenese haben Modelltiere wie die Taufliege „*Drosophila melanogaster*“, der Fadenwurm „*Caenorhabditis elegans*“ und der Zebrafisch „*Brachydanio rerio*“ zu wichtigen Erkenntnisfortschritten bei den Wirbeltiergenen beigetragen.

Literatur zu transgenen Modelltieren

- AMMANN, D.: Transgene Tiere als Krankheitsmodelle. Erweitertes Manuskript zum Vortrag anlässlich der 3. Tierversuchstagung. Tierversuche in Frage gestellt. Schweizer Tierschutz STS, Kongresszentrum Hotel Arte, Olten, Schweiz, 4. September **2003a**, S. 1-8;
<http://www.gentechnologie.ch/papiere/krankheitsmodelle03.pdf>
- BAUER, T. - W.; SCHROTH, A.; BACCHUS, C. u. BUSELMAIER, W.: Erzeugung und Nachweis transgener Tiere. Generation and Evidence of Transgenesis in Animal Models. *BIOforum* **20** (1997) 1 - 2, S. 26-32
- BLECK, G. T.; WHITE, B. R.; MILLER, D. J. u. WHEELER, M. B.: Production of bovine α -Lactalbumin in the milk of transgenic pigs. *J. Anim. Sci.* **76** (1998) 12, 3072-3078
- BONDOLFI, A.: Die Würde der Kreatur – ethische Überlegungen zu Tierversuchen. Medienseminar „Transgene Tiere in Forschung und Medizin“, Bern, 2. Dezember **2003**;
<http://www.gensuisse.ch/focus/transg/>
- BORDIGNON, V.; KEYSTON, R.; LAZARIS, A.; BILODEAU, A. S.; PONTES, J. H.; ARNOLD, D.; FECTEAU, G.; KEEFER, C. u. SMITH, L. C.: Transgene expression of green fluorescent protein and germ line transmission in cloned calves derived from in vitro-transfected somatic cells. *Biol. Reprod.* **68** (2003) 6, S. 2013-2023
- BRAUNREUTHER, E.; DIEHL, D.; MOERTH, C.; OESTERLE, D.; WOLF, E. u. HÖFLICH, A.: Konditionale Effekte von IGFBP-2: Wachstumshemmung oder maligne Progression? Vortrags-tagung DGFZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung C13

- BÜNGER, L.; OTT, G.; VARGA, L.; SCHLOTE, W.; RENNE, U.; WILLIAMS, J. L.; HILL, W. G. u. REHFELDT, C.: Marker assisted introgression of the *Compact* mutant *myostatin* allele: *Mst^{Cmp^t}^{dl1Abc}* into a mouse line with extreme growth: effects on body composition, muscularity and skeletal muscle cellularity. Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005) Special Issue, 88-97
- CHOI, B. - K.; BLECK, G. T. u. JIMENEZ-FLORES, R.: Cation-Exchange Purification of Mutagenized Bovine β -Casein Expressed in Transgenic Mouse Milk: Its Putative Asn₆₈-Linked Glycan Is Heterogeneous. J. Dairy Sci. **84** (2001) 1, 44-49
- CHRENEK, P.; VAŠÍČEK, D.; MAKAREVICH, A.; UHRÍN, P.; PETROVIČOVÁ, I.; LUBON, H.; BINDER, B. R. u. BULLA, J.: Integration and expression of the WAP-hPC gene in three generations of transgenic rabbits. Czech. J. Anim. Sci. **47** (2002) 2, 45-49
- CLARK, J. u. WHITELAW, B.: A future for transgenic livestock. Nat. Rev. Genet. **4** (2003) 10, 825-833
dpa: Genversuche: Ferkel mit fluoreszierendem Quallen-Genen. Thüringer Allgemeine vom 20.10.2004, S. T B MZ2
- GEESINK, G. H.; TAYLOR, R. G. u. KOOHMARAIE, M.: Calpain 3/p94 is not involved in postmortem proteolysis. J. Anim. Sci. **83** (2005) 7, 1646-1652
- GUTIÉRREZ ADÁN, A.; MAGA, E. A.; BEHBOODI, E.; CONRAD-BRINK, J. S.; MACKINLAY, A. G.; ANDERSON, G. B. u. MURRAY, J. D.: Expression of bovine β -lactoglobulin in the milk of transgenic mice. J. Dairy Res. **66** (1999) 2, 289-294
- HERRLING, P.: Die Bedeutung von (transgenen) Versuchstieren und Tierversuchen in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung. Medienseminar „Transgene Tiere in Forschung und Medizin“, Bern, 2. Dezember **2003**; <http://www.gensuisse.ch/focus/transg/>
- HÖFLICH, A.; RENNER, P.; RENNER-MÜLLER, I. u. WOLF, E.: Steuerung von Alterungsprozessen im IGFBP-2 transgenen Tiermodell. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung C12
- JENG, S. Y.; BLECK, G. T. u. WHEELER, M. B.: Production of modified bovine β -casein in the milk of transgenic mice. J. Dairy Sci. **79** (1996) Suppl. 1, 106
- JENG, S. Y.; BLECK, G. T.; WHEELER, M. B. u. JIMÉNEZ-FLORES, R.: Characterization and partial purification of bovine α -lactalbumin and β -casein in milk of transgenic mice. J. Dairy Sci. **80** (1997) 12, 3167-3175
- KAPS, M.; MOURA, A. S. A. M. T.; SAFRANSKI, T. J. u. LAMBERSON, W. R.: Components of Growth in Mice Hemizygous for a MT/bGH Transgene. J. Anim. Sci. **77** (1999) 5, 1148-1154
- KENT, M. P.; SPENCER, M. J. u. KOOHMARAIE, M.: Postmortem proteolysis is reduced in transgenic mice overexpressing calpastatin. J. Anim. Sci. **82** (2004), 794-801
- KLOSE, R.; WÜNSCH, A.; LÜ, L.; ZAKHARTCHENKO, V.; WENIGERKIND, H. u. WOLF, E.: Generierung PrP^C-defizienter Rinder. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung C 22
- MERTENS, C. u. RÜLICHE, T.: Score sheets for the monitoring of transgenic mice. Animal Welfare **8** (1999), 433-438
- MERTENS, C. u. RÜLICHE, T.: Phenotype characterization and welfare assessment of transgenic rodents (mice). Journal of applied animal welfare science **3** (2000), 127-139
- MONTAG, D.: Neurogenetik: Die Bedeutung der Gene für das Gehirn. BioForum **24** (2001) 10, S. 730-733
- MORIMOTO, K. C.; VAN EENENNAM, A. L.; DePETERS, E. J. u. MEDRANO, J. F.: *Hot Topic*: Endogenous Production of n-3 and n-6 Fatty Acids in Mammalian Cells. J. Dairy Sci. **88** (2005) 3, 1142-1146
- NIEMANN, H.: Gentechnologische Erstellung von Nahrungsmitteln tierischer Herkunft. In: Handbuch Gentechnologie und Lebensmittel (Hrsg.: GASSEN H.G. u. HAMMES, W.P.). Behr's Verlag Hamburg, Grundwerk 3/1997, Abschnitt II.3
- PETERSEN, B.; HÖLKER, M.; KUES, W.; LUCAS-HAHN, A.; LEMME, E.; HASSEL, P.; WINKLER, M.; MARTIN, U. u. NIEMANN, H.: Erstellung α 1,3-Galaktosyltransferase defizienter Schweine durch somatischen Kerntransfer und homologe Rekombination. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung C 16
- RÜLICHE, T. u. MERTENS, C.: Assessing transgenic animals: Implications for animal welfare and experimental data. Der Tierschutzbeauftragte **8** (1999), 111-115
- RÜLICHE, T.: Transgene, Transgenese, transgene Tiere. Methoden der nichthomologen DNA-Rekombination. S. Karger GmbH, Basel, **2001**, S. 1-165
- SCHENKEL, J.: Transgene Tiere. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **1995**, S. 1-194
- SCHMIDT, S.; FISCH, T.; BAUERSACHS, S.; WOLF, E. u. HÖFLICH, A.: Regulation der Zellgröße in der Nebenniere von GH/IGFBP-2 transgenen Mäusen. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 18
- SCHWAB, M. E.: Transgene Tiere in der Paraplegieforschung: unersetzliche Krankheitsmodelle auf dem Weg zur klinischen Anwendung. Medienseminar „Transgene Tiere in Forschung und Medizin“, Bern, 2. Dezember **2003**; <http://www.gensuisse.ch/focus/transg/>

- SHASHIKANT, C. S. u. RUDDLE, F. H.: Impact of transgenic technologies on functional genomics. *Curr. Issues Mol. Biol.* **5** (2003) 3, 75-98
- SIKORSKI, R. u. PETERS, R.: Transgenics on the Internet. *Nat. Biotechnol.* **15** (1997) 3, 289
- THOMSON, A. J. u. McWHIR, J.: Biomedical and agricultural applications of animal transgenesis. *Mol. Biotechnol.* **27** (2004) 3, 231-244
- WEBER, M.: Neue Techniken zum Gentransfer in Eukaryontenzellen. *Nachrichten aus der Chemie* **48** (2000) 1, S. 18-23
- WHEELER, M. B.; WALTERS, E. M. u. CLARK, S. G.: Transgenic animals in biomedicine and agriculture: outlook for the future. *Anim. Reprod. Sci.* **79** (2003) 3-4, 265 - 289
- WOLF, E.: Nutztiere - quo vadis? Neue Wege durch funktionale Genomanalyse. Internetseite **2004**: ewolf@lmb.uni-muenchen.de
- WOYCHIK, R. P.; WASSOM, J. S.; KINGSBURY, D. u. JACOBSON, D. A.: TBASE: A computerized database for transgenic animals and targeted mutations. *Nature* **363** (1993), 375-376

3.2 Klonierung als Reproduktionstechnologie transgener Tiere

Die Klonierung ist zunächst eine Reproduktionstechnologie, bei der das Genom der Organismen nicht verändert wird und mit deren Hilfe identische Mehrlinge erzeugt werden können. Im Humanbereich werden reproduktives und therapeutisches Klonen unterschieden. Für die Tierproduktion ist vor allem das reproduktive Klonen von Interesse, wie es beispielsweise beim Embryonensplitting angewandt wird. Nach der Erzeugung transgener Founder und der Selektion von Linien, die für die Zielsetzung geeignet sind, besteht sowohl bei Modell- als auch bei pharmazeutisch oder landwirtschaftlich genutzten Tieren die Notwendigkeit, sie nach ausführlicher Prüfung ihrer Expression mit stabiler Ausprägung der durch die Transgenität bedingten Merkmale zu vermehren. Hierzu existieren vier denkbare Wege:

1. die klassische Vermehrung durch Verpaarung von hemizygoten Foundern mit nicht-transgenen Tieren. Bei einer Vererbung nach den Mendelschen Regeln sollten 50 % der F1-Generation hemizygot, 25 % homozygot und 25 % nicht-transgen sein. Auf die Probleme bei der Erzeugung transgener Säugetiere wies BREM (1998; 2000) mehrfach hin. Neben dem mitunter auftretenden Verlust des Transgens wird bei der Vererbung oft eine große Variabilität der Expression der Transgene und die Entstehung so genannter Mosaik- oder von Insertionsmutanten beobachtet. So zeigte sich beispielsweise bei den expremierenden Töchtern des transgenen Bullen „Herman“ in den Niederlanden eine geringere Bildungsrate des humanen Laktoferrin in der Milch als erwartet. Aus züchterischer Sicht reicht wegen der möglichen Bildung von Mosaiken und Insertionsmutanten zur Einführung eines Genkonstruktes in eine Nutztierpopulation die Erstellung eines einzigen transgenen Tieres bzw. einer Linie nicht aus (BREM, 1998). Unabhängig von den in Zusammenhang mit transgenen Tieren besonders zu beachtenden Inzuchtproblemen sind für eine stabile Linienzucht transgener Tiere nach BREM (1998) folgende Bedingungen zu erfüllen:
 - stabile Vererbung des Transgens an die Nachkommen,
 - Freiheit von Insertions-Mutationen und somit Möglichkeit der Erstellung normaler homozygot transgener Tiere,
 - stabile Expression des Transgens und
 - positive biologische Wirkungen auf die Zieleigenschaft.

Bei Tierarten mit langem Generationsintervall wie dem Rind ist dieser Weg zur Erzeugung transgener Nutztierpopulationen aber extrem zeitaufwändig und kostenintensiv.

2. Die Kopplung von Gentransfer und Klonierung, die BREM (1998) bei landwirtschaftlichen Nutztieren als Alternative zum klassischen Gentransfer mit Vermehrungszucht ansieht. BREM (2000) führte drei Verfahren zur Erstellung von transgenen Klonen an:
 1. Klonierung durch Chimärenbildung: Zellen frühembryonaler Entwicklungsstadien (bis zur Morula) werden isoliert oder Blastozysten mikrochirurgisch geteilt und mikromanipulatorisch mit Blastomeren jüngerer Embryonalstadien kombiniert. Die daraus hervorgehenden Tiere sind sowohl chromosomal als mitochondrial vom gleichen Genotyp, wenn Helferzellen ausgeschlossen werden können. Eine manipulatorfreie Technik stellten VAJTA u.a. 2001 vor.
 2. Klonierung durch Kerntransfer: erfolgt durch Einführung von Zellkernen bzw. kernhaltigen Zellen in Eizellen, deren Kern zuvor entfernt wurde (Enukleation). Die entstehenden Tiere verfügen über den identischen chromosomalen Genotyp, unterscheiden sich aber im mitochondrialen Genotyp. Klongschwister oder Klonnachkommen weisen daher eine mitochondriale Heteroplasmie auf, die auch als mitochondriale Chimärismus bezeichnet werden kann (STEINBORN u.a., 1998a,b,c; EVANS u.a., 1999; BREM, 2000). Anhand dieser Heteroplasmie lässt sich in den meisten Fällen nachweisen, ob ein Tier das Produkt einer Klonierung ist (STEINBORN u.a., 2000). Nach der Herkunft der Zellkerne wird in fetale Klonierung sowie Adultklonierung unterschieden. Während man zu Beginn der Kerntransfertechnik von in vivo gewonnenen embryonalen Zellen ausging, wird inzwischen wegen der größeren möglichen Anzahl von Klonen meist auf in vitro kultivierte Embryonalzellen zurückgegriffen.
 3. Pathogentische Aktivierung von Eizellen (Oozyten) sowie Zucht und Verpaarung homozygoter Elterntiere: bisher eine nur theoretisch angedachte Variante. Die so erzeugten Tiere wären chromosomal und mitochondrial identisch. Sie entsprächen aber keinem bereits vorhandenen Individuum, sondern repräsentierten als Klon eine neuartige Kombination.

Eine historische Übersicht über Klonierungsversuche mit nicht-transgenen Tieren ist der Tabelle 8 zu entnehmen. Würden auch transgene Klontiere berücksichtigt, müsste die Tabelle um weitere Tierarten (Nagetiere, Primaten, Vögel, Fische u.a.) ergänzt werden. Die nicht-transgene Klonierung wird in Zukunft wohl vorrangig bei Haus- und Sporttieren (Pferd) eingesetzt werden, während die transgene bei der Erzeugung von Modelltieren, Spendertieren für Xenotransplantate, Tieren zur Pharmaproduktion sowie von landwirtschaftlichen Nutztieren dominieren dürfte. Die nicht-transgene Klonierung ist versuchsweise auch zur Erhaltung von aussterbenden Arten oder zur Erzeugung von Exemplaren bereits ausgestorbener Arten genutzt worden. Beispiele für Nutztiere, die mit Hilfe der Kerntransfertechnik erstellt wurden, sind in der Tabelle 9 aufgeführt.

Tabelle 8: Geschichte der Klonierung von genetisch unveränderten Tieren

Jahr	Tierart	Ereignis
1930	Molch	durch die Teilung eines Embryos im Achtzellstadium werden die ersten Klone von Tieren erzeugt
1952	Frosch	nach Transfer von Zellkernen aus Embryonalzellen in Frosch-eier entwickeln sich Kaulquappen (BRIGGS und KING, 1952)
1958	Frosch	erstmalig gelingt die Aufzucht geschlechtsreifer Tiere aus der Fusion entkernter Eizellen mit Zellkernen aus Embryonen
1962	Frosch	aus einzelnen somatischen Zellen entstehen Nachkommen (GURDON, 1962)
1970	Frosch	nach der Übertragung von Hautzellen aus erwachsenen Tieren in entkernte Eizellen entwickeln sich Kaulquappen
1981	Schaf	Klonierung durch Embryonensplitting (WILLADSEN, 1981)
1983	Rind	Klonierung durch Embryonensplitting (OZIL, 1983)
1986	Schaf	erstmalige Klonierung durch Kerntransfer (WILLADSEN, 1986)
1987	Rind	das erste durch Kerntransfer geklonte Kalb wird geboren (PRATHER u.a., 1987)
1995	Schaf	erstmalige Klonierung durch Kerntransfer in kultivierte Embryonalzellen (CAMPBELL u.a., 1996)
1996	Schaf	aus der Fusion des Zellkerns einer Euterzelle von einem sechsjährigen Schaf mit einer entkernten Eizelle entsteht bei 277 Klonversuchen das Klonschaf „Dolly“ (WILMUT u.a., 1997)
1998	Maus	erstmalig werden durch Kerntransfer geklonte Tiere Nachwuchs
2000	Ziege	die erste geklonte Ziege stirbt 36 Stunden nach der Geburt
2000	Schwein	fünf Klonferkel werden geboren
2002	Katze	die erste geklonte Katze wird geboren
2002	Kaninchen	erfolgreiche Klonierung zur Erstellung von Versuchstieren
2003	Hirsch *)	erfolgreiche Klonierung eines Wildtiers (Weißwedelhirsch)
2004	Katze	die kommerzielle Klonierung von Hauskatzen wird angeboten
2005	Hund **)	erstmalige erfolgreiche Klonierung (Südkorea)

Literaturquellen: AMMANN und VOGEL, 2000; BREM, 2000; WAGENMANN, 2002; BAUREITHEL, 2003; WOLF, 2003; dpa, 2004; *) GID 162 Febr./März 2004 S. 28; **) GID 171 Aug./Sept. 2005, S. 20

Tabelle 9: Beispiele von geklonten Nutztieren, die mittels Transfer von Kernen aus differenzierten Zellen erstellt wurden (nach AMMANN und VOGEL, 2000)

Tier	Klon	Quelle des Kerns	Literatur	Land
Schaf	Megan und Morag	Kultivierte Embryonalzellen	CAMPBELL u.a., 1996	Schottland
	Dolly	Euterzellen eines sechsjährigen Schafes	WILMUT u.a., 1997	Schottland
	Polly	Transgene Fibroblastenzellen aus einem 35 Tage alten Fötus (transgene Zellen, ohne weitere Angaben)	SCHNIEKE u.a., 1997	Schottland
	Cupid und Diana	Etablierte Embryozelllinie	ISB News Report, November 1999 WELLS u.a., 1997	Schottland Neuseeland
Rind	George und Charlie	Transgene Fibroblastenzellen eines 55 Tage alten Fötus	PENNISI, 1998; CIBELLI u.a., 1998	USA
	Mr. Jefferson	Zellen eines 30 Tage alten Fötus	BBC News, 23. Februar 1998	USA
	Gene	(ohne genaue Angaben)	ROBERTSON, 1997	USA
	Galileo	Kumulus- und Eileiterzellen einer erwachsenen Kuh	ANONYM, 1999 KATO u.a., 1998	Italien Japan
	Mitsufuku	Zellen eines erwachsenen Bullen	NORMILE, 1998 MAFF, 1999	Japan Japan
	Uschi	Kultivierte Granulosezellen einer dreijährigen Kuh	WELLS u.a., 1999	Neuseeland
	Second Chance	Euterzellen einer erwachsenen Kuh	ZAKHARTCHENKO u.a., 1999	Deutschland
	Marguerite	Hautzellen eines 21 Jahre alten Bullen	BBC News, 3. September 1999	USA
Ziege	Clint, Arnold und Danny	Muskelzelle eines 60 Tage alten Fötus	BUTLER, 1998	Frankreich
		Hautzellen eines 15 Tage alten Kalbes	RENARD u.a., 1999	Frankreich
		Transgene Fibroblastenzellen eines 40 Tage alten Fötus (ohne genaue Angaben)	BAGUISI u.a., 1999 INTERNET, 1999	USA Kanada

Für die Erzeugung transgener landwirtschaftlicher Nutztiere eignet sich besonders die Klonierung durch Kerntransfer. Die Kombination von Transgenese und Kerntransfer besitzt gegenüber der Mikroinjektion entscheidende Vorteile (BREM 1998; 2000; AMMANN und VOGEL, 2000):

- alle geborenen Tiere sind transgen und verfügen über das gewünschte Geschlecht, da sich dieses vor der Implantation in scheinträchtige Leihmütter bestimmen lässt;
- es können leistungsstarke Genotypen als Grundlage für den Gentransfer verwendet werden;
- der Integrationsort des Transgens ist feststellbar;
- keine Entstehung Mosaiken, d.h. alle Founder werden das Transgen stabil vererben (identische Expressionssituation in allen Kloneschwistern);
- transgene Chimären lassen sich verhindern;

- Gene können gezielt aus- oder eingeschaltet werden (knock-out; knock-in);
- bessere Vorhersagbarkeit der Genexpression durch Testung der RNA- und Proteinexpression bzw. der biologischen Wirksamkeit der Transgene auf den Phänotyp (transgene Präimplantationsdiagnostik);
- mit den transgenen Klontgruppen könnte problemlos konventionell weitergezüchtet werden und
- kostengünstiger, effizienter, schneller und zeitsparender.

Obwohl die Erzeugung des Klonschafs „Dolly“ am Roslin-Institut in Schottland als Pionierexperiment und Durchbruch der Klonierungstechnik eingestuft wird (N.N., 2005a), birgt die Kerntransferklonierung immer noch einige bisher nicht gelöste Problemfelder:

- die Effizienz bei der Erzeugung geklonter Tiere ist noch gering (vgl. Tab. 10)
- hohes Geburtsgewicht der Jungtiere (als Folge der extrakorporalen Entwicklung der Blastozyste und nicht des Klonens)
- die meisten der geborenen Klone weisen gesundheitliche Probleme auf:
 - schlecht entwickeltes Atmungssystem,
 - Defekte im Lymphsystem,
 - verkürzte Telomerlängen,
 - hohe Todesrate (AMMANN und VOGEL, 2000),
 - schnelleres Altern und geringere Lebenserwartung (BREM, 2000).

Die Ursachen für die geringe Effizienz und mögliche Schäden beim Klonen können nach KOLLEK (1998) und RIEWENHERM (1999) auf Veränderungen des Imprintings der DNA (Methylierungsmuster der DNA-Basen), auf eine Verkürzung der Telomeren (Enden von Chromosomen) sowie auf einer Übertragung somatischer Mutationen (bei Zellkernen aus Körperzellen) zurückzuführen sein.

Tabelle 10: Effizienz bei der Erzeugung geklonter Tiere (AMMANN und VOGEL, 2000)

Information	Dolly (nicht-transgen)	transgene geklonte Ziegen	transgene geklonte Schafe	transgene geklonte Rinder *)
rekonstruierte Embryos	277	92	89	276
transferierte Embryos	29	38	19	28
lebend geborene Jungtiere	1	2	2	4
Effizienz	0,36 %	2,17 %	2,25 %	1,45 %
Literatur	WILMUT u.a., 1997	BAGUISI u.a., 1999	SCHNIEKE u.a., 1997	CIBELLI u.a., 1998

*) Eine Klonkuh soll derzeit zwischen 12.500 und 15.000 Dollar kosten (<http://genfood>, 2005)

Seit 2001 unternimmt die Firma „Infigen“ in den USA Versuche mit geklonten Milchkühen und Zuchtbullen. Eine Zulassung der Milch und des Fleisches dieser Tiere als Nahrungsmittel durch die Food and Drug Administration steht aber noch aus. Nach einem Gutachten der Akademie der Wissenschaften der USA soll von Lebensmitteln aus geklonten und/oder gentechnisch veränderten Nutztieren nach bisherigem Erkenntnisstand keine Gefahr für die Gesundheit des Menschen ausgehen (nach <http://genfood>, 2005). In Deutschland befasste sich das Büro für Technikfolgen-Abschätzung des Deutschen Bundestages in einem Bericht (TAB,

2000) mit dem „Klonen von Tieren“. Nach JEFFRIS (2002) rettete man in Neuseeland 1998 durch Klonierung eine bis auf ein Exemplar ausgestorbene Rinderrasse.

Literatur zur Klonierung als Reproduktionstechnologie transgener Tiere

- AMMANN, D. u. VOGEL, B.: Transgene Nutztiere: Landwirtschaft – Gene Farming – Klonen. Schweiz: SAG-Studienpapier B4 - März **2000**, S. 1-49
- ANONYM: AgraFoodBiotech Nr. 15 (13. Oktober **1999**), S. 25
- BAGUISI, A.; BEHBOODI, E.; MELICAN, D. T.; POLLOCK, J. S.; DESTREMPES, M. M.; CAMMUSO, C.; WILLIAMS, J. L.; NIMS, S. D.; PORTER, C. A.; MIDURA, P.; PALACIOS, M. J.; AYRES, S. L.; DENNISTON, R. S.; HAYES, M. L.; ZIOMEK, C. A.; MEADE, H. M.; GODKE, R. A.; GAVIN, W. G.; OVERSTROM, E. W. u. ECHELARD, Y.: Production of goats by somatic cell nuclear transfer. *Nature Biotechnology* **17** (1999) 5, 456-461
- BAUREITHEL, U.: Schweine - Leben. Gen-ethischer Informationsdienst **19** (2003) 157, S. 9-11
- BREM, G.: Erzeugung transgener Säugetiere allgemein und Stand der Technik. Diskussionsforum der DGfZ am 26./27.01.1998 in Bonn: „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“. DGfZ-Schriftenreihe, **1998**, Heft 9, S. 24-31
- BREM, G.: Klonierung. 18. Hülsenberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 86-97
- BRIGGS, R. u. KING, T.J.: Transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frogs-eggs. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **38** (1952), 445-463
- BUTLER, D.: French clone provides support for Dolly. *Nature* **392** (12. März 1998), 113
- CAMPBELL, K. H. S.; McWHIR, J.; RITCHIE, W. A. u. WILMUT, I.: Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. *Nature* **380** (1996), 64-66
- CIBELLI, J. B.; STICE, S. L.; GOLUEKE, P. J.; KANE, J. J.; JERRY, J.; BLACKWELL, C.; PONCE de LEON, F. A. u. ROBL, J. M.: Cloned transgenic calves produced from nonquiescent fetal fibroblasts. *Science* **280** (22. Mai 1998), 1256-1258
- dpa: 50 000 Dollar für einen Klon. US-Firma bietet reichen Tierhaltern und Züchtern originalgetreue Kopien ihrer Lieblinge an. Thüringer Allgemeine vom 20.10.2004, S. T B MZ2
- EVANS, M. J.; GURER, C.; LOIKE, J. D.; WILMUT, I.; SCHNIEKE, A. E. u. SCHON, E. A.: Mitochondrial DNA genotypes in nuclear transfer-derived cloned sheep. *Nat. Genet.* **23** (1999) 1, 90-93
- GURDON, J. B.: Adult frogs derived from the nuclei of single somatic cell. *Dev. Biol.* **4** (1962), 256-273
<http://genfood.bei.t-online.de/hormone.htm>: Hormone in der Tierzucht und transgene Nutztiere. **2005**
- INTERNET: www.newswire.ca/releases/April1999/26/c6092.html
- JEFFERIS, D.: Was ist Gentechnik? Vom Klonschaf bis zur Gentomate. Loewe Verlag GmbH, Bindlach, 1. Auflage **2002**, S. 27
- KATO, Y.; TANI, T.; SOTOMARU, Y.; KUROKAWA, K.; KATO, J.; DOGUCHI, H.; YASUE, H. u. TSUNODA, Y.: Eight calves cloned from somatic cells of a single adult. *Science* **282** (1998), 2095-2098
- KOLLEK, R.: Klonen ist Klonen - oder nicht? In: ACH, J.S., BRUDERMÜLLER, G. u. RUNTENBERG, C. (Hrsg.): Hello Dolly? Über das Klonen. Frankfurt a.M., Suhrkamp Verlag, **1998**, S. 19-45
- MAFF: MAFF Update Nr. 302, (26. März **1999**); www.maff.go.jp
- N.N.: Das geklonte Schaf Dolly. Ein Jahrhundert-Experiment mit weitreichenden Folgen. *BIOforum* **28** (2005a) 1/2, S. 10-11
- NORMILE, D.: Bid for a better beef gives Japan a leg up on cattle. *Science* **282** (11.12.1998), 1975
- OZIL, J. P.: Production of identical twins by bisection of blastocysts in the cow. *Journal of Reproduction and Fertility* **69** (1983), 463-468
- PENNISI, E.: After Dolly, a Pharming frenzy. *Science* **279** (30. Januar **1998**), 647
- PRATHER, R. S.; BARNES, F. L.; SIMS, M. M.; ROBL, J. M.; EYESTONE, W. H. u. FIRST, N. L.: Nuclear transplantation in the bovine embryo: assessment of donor nuclei and recipient oocytes. *Biol. Reprod.* **37** (1987), 859-866
- RENARD, J. - P.; CHASTANT, S.; CHESNÉ, P.; MARCHAL, J.; CORDONNIER, N.; CHAVATTE, P. u. VIGNON, X.: Lymphoid hypoplasia and somatic cloning. *The Lancet* **353** (1. Mai 1999) Nr. 9163, 1489-1491
- RIEWENHERM, S.: Am Anfang war die Maus. Gen-ethischer Informationsdienst **15** (1999) 132, S. 3-6
- ROBERTSON, D.: „Gene“, another landmark in farmyard cloning. *Nature Biotechnology* **15** (15. September 1997) 9, S. 833
- SCHNIEKE, A. E.; KIND, A. J.; RITCHIE, W. A.; MYCOCK, K.; SCOTT, A. R.; RITCHIE, M.; WILMUT, I.; COLMAN, A. u. CAMPBELL, K. H.: Human factor IX transgenic sheep produced by transfer of nuclei from transfected fetal fibroblasts. *Science* **278** (1997), 2130 - 2133

- STEINBORN, R.; ZAKHARTCHENKO, V.; JELYAZKOV, J.; KLEIN, D.; WOLF, E.; MULLER, M. u. BREM, G.: Composition of parental mitochondrial DNA in cloned bovine embryos. *FEBS Lett.* **426** (1998a) 3, 352-356
- STEINBORN, R.; ZAKHARTCHENKO, V.; WOLF, E.; MULLER, M. u. BREM, G.: Non-balanced mix of mitochondrial DNA in cloned cattle produced by cytoplasm-blastomere fusion. *FEBS Lett.* **426** (1998b) 3, 357-361
- STEINBORN, R.; MULLER, M. u. BREM, G.: Genetic variation in functionally important domains of the bovine mtDNA control region. *Biochim. Biophys. Acta* **1397** (1998c) 3, 295-304
- STEINBORN, R.; SCHINOGL, P.; ZAKHARTCHENKO, V.; ACHMANN, R.; SCHERNTHANER, W.; STOJKOVIC, M.; WOLF, E.; MULLER, M. u. BREM, G.: Mitochondrial DNA heteroplasmy in cloned cattle produced by fetal and adult cell cloning. *Nat. Genet.* **25** (2000) 3, 255-257
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag): TAB-Arbeitsbericht Nr. 65 „Klonen von Tieren“, **2000**, S. 1-18
- VAJTA, G.; LEWIS, I. M.; HYTTTEL, P.; THOUAS, G. A. u. TROUNSON, A. O.: Somatic cell cloning without micromanipulators. *Cloning* **3** (2001) 2, 89-95
- WAGENMANN, U.: „Klonologie“ Gen-ethischer Informationsdienst **18** (2002) 152, S. 6
- WELLS, D. N.; MISICA, P. M.; DAY, T. A. u. TERVIT, H. R.: Production of cloned lambs from an established embryonic cell line: a comparison between in vivo- and in vitro-matured cytoplasts. *Biological Reproduction* **57** (1997) 2, 385-393
- WELLS, D. N.; MISICA, P. M. u. TERVIT, H. R.: Production of cloned calves following nuclear transfer with cultured adult mural granulosa cells. *Biology of Reproduction* **60** (1999) 4, 996-1005
- WILLADSEN, S. M.: Micromanipulation of embryos of the large domestic species. In: *Mammalian Egg Transfer*, CRC Press, **1981**, 185-210
- WILLADSEN, S. M.: Nuclear transplantation in sheep embryos. *Nature* **320** (1986) 63-65
- WILMUT, I.; SCHNIEKE, A. E.; McWHIR, J.; KIND, A. J. u. CAMPBELL, K. H.: Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature* **385** (1997), 810-813
- WOLF, E.: Kerntransfer-Klonierung. Anwendungen in der Biotechnologie und Tierzucht. <http://aet-d.de/de/klonen.htm>, 22.08.2003, S. 1-19
- ZAKHARTCHENKO, V.; DURCOVA-HILLS, G.; STOJKOVIC, M.; SCHERNTHANER, W.; PRELLE, K.; STEINBORN, R.; MÜLLER, M.; BREM, G. u. WOLF, E.: Effects of serum starvation and re-cloning on the efficiency of nuclear transfer using bovine fetal fibroblasts. *Journal of Reproduction and Fertility* **115** (1999) 2, 325-331

3.3 Gene Pharming

Die Vorstellung, pharmakologisch wirksame Proteine und Peptide in Tieren oder Pflanzen kostengünstig in bedarfsgerechter Menge zu produzieren, war eine der wesentlichen Motivationen für den Fortschritt der Gentechnik im Agrarbereich. Die Meilensteine der transgenen Tier-Bioreaktor-Technologie wurden bereits in der Tabelle 1 vorgestellt. In den Tabellen 11 und 12 werden einige Beispiele für Humanproteine aufgeführt, die über die Milch transgener Säugetiere gewonnen werden können. Eine vollständige Auflistung der über transgene tierische Bioreaktoren herstellbaren Substanzen würde die systematische Auswertung der Patentliteratur erfordern. Eine Übersicht über die mit transgenen Modelltieren unternommenen Studien zur Expression von pharmazeutischen Proteinen in Milch ist bei WALL u.a. (1997, 1999) zu finden. Weitere informative Darstellungen zum Thema „Gene Pharming“ gaben: HAMMER u.a., 1985; JÄNNE u.a., 1994; DROHAN u.a., 1997; VELANDER u.a., 1997; JÄNNE u.a., 1998a; TIEDEMANN, 1998; MEADE u.a., 1999; POLLOCK u.a., 1999; WILMUT, 1999; BIDART und BELLET, 2000; BRINK u.a., 2000; REHBERGER, 2002; KEEFER (2004); KUES und NIEMANN, 2004 sowie die in den Tabellen 11 und 12 aufgeführten Autoren. Die Produktion von Medikamenten in der Milch von transgenen Nutztieren wird vor allem in den USA, den Niederlanden, Schottland, Finnland, Israel und Neuseeland forciert (Genzyme Transgenics Corporation, Collagen Corporation, DNX Corporation, Pharming Group, Gene Pharming, PPL Therapeutics, Roslin-Institute, Gene Pharming Europe). Eine Reihe von Firmen sind bereits mit der vorklinischen und klinischen Prüfung therapeutischer Proteine (z.B. Antithrombin III, monoklonale Antikörper, Faktor VIII, Alpha-1-Proteinaseinhibitor, Alpha-Glucosidase u.a.; GAVIN, 2001) befasst, die aus der Milch transgener Säugetiere isoliert wurden.

Tabelle 11: Über die Milch transgener Säugetiere erzeugte, therapeutisch nutzbare Humanproteine nach BETSCH (1995), BREEKVELDT und JONGERDEN (1998) sowie CUMMINGS (1999)

Medikament	Abkürzung	Indikation	Tierart	Pro Tier u. Jahr erzeugter Marktwert des Zielproduktes
Alpha-1-Antitrypsin	hAAT	Mangel führt zu Emphysemen	Schaf	15.000 \$
Gewebe-Plasminogen-Aktivator	htPA	Behandlung von Thrombose und Myocard-Infarkt	Ziege, Schaf, Schwein	75.000 \$
Faktor VIII	hF VIII	Behandlung von Hämophilie	Schaf ^{*)}	37.000 \$
Faktor IX	hF IX		Schaf ^{*)}	20.000 \$
Hämoglobin	hHb	Blutsubstitut bei Transfusion	Schwein	3.000 \$
humanes Laktoferrin	hLF	Zusatz zur Kindernahrung; Infektionen im Gastrointestinal (GI) Trakt; infektiöse Arthritis	Rind	20.000 \$
Regulator des Transmembranverhaltens bei zystischer Fibrose	CFTR	Behandlung von zystischer Fibrose	Schaf, Maus	75.000 \$
Humanes C-Protein	hPC	Antikoagulans Thrombose	Schwein, Ziege	1.000.000 \$

*) auch Schwein und Rind, vgl hierzu auch VAN COTT u.a. (2004)

Tabelle 12: Weitere über die Milch transgener Säugetiere erzeugte, therapeutisch nutzbare humane Proteine nach BREEKVELDT und JONGERDEN (1998), CUMMINGS (1999), GOEL (2005) sowie MATYSIAK (2005)

Medikament	Abkürzung	Indikation	Tierart
Glutaminsäure-decarboxylase	Glu-Dc	Typ 1-Diabetes	Ziege
humanes Kollagen I und II	hColl I / II	Kosmetische und Orthopädische Chirurgie; rheumatische Arthritis	Maus Rind
Humanes Laktalbumin	α-hLA	Zusatz zur Kindernahrung (Infektionsabwehr; vgl. BERKEL u.a., 2002)	Maus Rind
Humanes Serumalbumin	hSA	traumatische Verletzungen, Brandwunden; Aufrechterhaltung des Blutvolumens	Rind Schaf
monoklonale Antikörper	hDP	Krebsbehandlung; Vakzineproduktion (vgl. N.N., 2004b; GROSSE-HOVEST u.a., 2004; GID 164 (Juni/Juli 2004, S. 19))	Huhn Rind Schaf
humanes Insulin	hIns	Diabetesbehandlung	Rind
Humanes Wachstumshormon	hGH	Wachstumsstörungen (vgl. nd, 2004)	Rind
Erythropoetin	Epo	Blutarmut (Erythrozytenmangel)	Rind
Antithrombin III	At III	Auflösung von Blutgerinnseln	Ziege *
Malariaantigen	msp-1	Immunisierung gegen Malaria durch Trinken von Ziegenmilch	Ziege Maus
Protein	Pro542	HIV	Ziege

Medikament	Abkürzung	Indikation	Tierart
Humanes Fibrinogen		Blutgerinnung bei chirurgischen Eingriffen und schweren Verletzungen	Rind Schaf
Gallensalz-stimulierte Lipase	bssL	Insuffizienz der Bauchspeicheldrüse	Schaf
Alpha-Glukosidase		Pompsche Krankheit	Kaninchen
Designer Peptide		antimikrobielle Wirkung	Schaf
Esterase-inhibitor C1		Hereditäre Angioödeme (Schleimhautschwellungen)	Rind
Myelin		Ersatz menschlichen Myelins bei Multipler Sklerose	Rind

* GTC Biotherapeutics Inc. (2005) hat bei der EMEA die Zulassung des Wirkstoffes „Atryn®“ beantragt

Tabelle 13: Beispiele für die Produkte transgener Tierbioreaktoren der zweiten Generation nach WALL (1999)

Produkt	Beispiele	Hersteller
Antikörper	BR96	Genzyme PPL Therapeutics
Gewebeproteine	Collagen Fibrinogen	Collagen Corporation Pharming BV ZymoGenetics
Hormone	Wachstumshormon Calcitonin	Nexia Genzyme Transgenics
Immunoproteine	Interferone	Genzyme Transgenics
Impfstoffe	Malaria	Genzyme Transgenics
Nahrungsmittelbestandteile	Caseine	Nexia
Nutraceuticals	I-Laktalbuminvarianten Gallensalz-stimulierte Lipase J-Laktoglobulin knock-out Fukosyltransferase Laktase Laktoferrin, Lysozym	Abbott Laboratories Astra Hassle AB Pharming BV PPL Therapeutics Nexia
Peptide	Insulin	Genzyme Transgenics
Plasmaproteine	I-1-Proteinase Inhibitor	Genzyme Transgenics
Rezeptorproteine	lösliches CD4	Genzyme Transgenics
Thrombolytika	Gewebe-Plasminogen-Aktivator	Genzyme Transgenics

WALL (1999) führte Beispiele für die zweite Generation von Tierbioreaktorprodukten an, die in Pharmaunternehmen von mehreren Zuchtlinien transgener Tiere erzeugt werden (Tab. 13). Nach seiner Ansicht besteht das derzeitige Hauptproblem des Gene Pharming darin, dass das Expressionsniveau noch nicht vor dem Laktationsbeginn abgeschätzt werden kann und Selektionsentscheidungen erst im Verlauf der Laktation möglich sind. Die schonende Abtrennung und Reinigung des chemisch unveränderten, rekombinanten Proteins aus der Milch stellt eine präparative Herausforderung dar (JÄNNE u.a., 1994 und 1998a; DEGENER u.a., 1998). Allerdings kann hierbei auf die bewährte Methodik und Technik der Milchindustrie zurückgegriffen werden, so dass das Euter als Syntheseort für tierartfremde Proteine (Xenoproteine) beim Gene Pharming bevorzugt wird. Mit steigender Ausgangskonzentration sinken die Kosten für Isolation und Reinigung der Zielprodukte (WALL, 1999). Die Milch transgener Säugetiere ist nicht zwingend das Ausgangssubstrat für die Isolation von

Xenoproteinen. Bei entsprechender Expression des Xenoproteins kann dieses auch aus Blut, Harn, Eiern (β -Laktamase: vgl. HARVEY u.a., 2002) und Sperma von transgenen Tieren gewonnen werden. Vielfach erfolgt die Bildung des fremden Proteins nicht nur im „Bioreaktor“ Euter, sondern gleichzeitig in anderen Organen und Geweben des Säugetierkörpers („Sickerexpression“). Mögliche Auswirkungen dieses Sachverhaltes sind derzeit nicht abschätzbar und bedürfen der weiteren Beobachtung.

Die Vorteile von solchen biogenetischen Syntheseverfahren für therapeutische Wirkstoffe bestehen darin, dass die Humanproteine in großen Mengen, viel reiner und zumeist auch preiswerter gewonnen werden können als bei herkömmlichen Herstellungsmethoden. Die Ausbeute erreicht den Bereich von mehreren Gramm Wirkstoff pro Liter Milch (z.B. 40 g/l menschliches Hämoglobin in der Sauenmilch). Die Blutkomponenten Hämoglobin, Faktor VIII, Faktor IX u.a., die mittels Gene Pharming erzeugt wurden, sind frei von humanen Pathogenen, HIV, Hepatitis- sowie anderen Viren. Andererseits besteht das Risiko, dass beim Gene Pharming tierspezifische Pathogene und Viren in die Milch und damit in die Zielprodukte gelangen. Diesen Sachverhalt und die bei der Erzeugung transgener Tiere auftretenden Probleme nutzen Gegner des Gene Pharming in ihrer ethisch motivierten Argumentation gegen Tierbioreaktoren (SENTKER, 1997; AMMANN und VOGEL, 2000; PEHRKE, 2000; AMMANN, 2003b; SCHICKTANZ, 2003).

Tabelle 14: Kalkulierte Anzahl von transgenen weiblichen Tieren, die für die Erzeugung des Jahresbedarfs an Medikamenten in den USA erforderlich sind, nach WALL u.a. (1997)

Tierart	Medikament					
	hF VIII	hF IX	hPC	Ath III	Fibrinogen	hSA
Kaninchen	54	714	1.785	3.750	27.000	56.000.000
Schwein	1	10	25	53	380	800.000
Schaf	1	13	33	70	500	1.050.000
Ziege	1	7	17	35	250	525.000
Rind	1	1	2	3	17	35.000

Gene Pharming mit Nutztieren wird nur dann zum Feld der Tierproduktion, wenn die benötigte Tierzahl den in Tabelle 14 für das Humanserumalbumin bzw. den in Tabelle 15 für das humane α -1-Antitrypsin angegebenen Umfang erreicht oder keine Isolation des Zielproduktes für seine Distribution und Applikation erforderlich ist (z.B. Malariaimmunisierung, vgl. Tab. 12). Für einen Jahresbedarf von mehr als 1 kg Protein eignen sich vor allem Schafe, Ziegen und Schweine als Milchproduzenten. Unterschreitet der Bedarf 1 kg Protein/Jahr, ist auch der Einsatz von Kaninchen als Bioreaktor wirtschaftlich sinnvoll. Die Nutzung von Kühen zum Gene Pharming wird durch folgende Nachteile der Tierart Rind erschwert:

- die Gewinnung von Zygoten ist aufwändig und teuer;
- Kühe werfen in der Regel nur 1 Kalb;
- die Trächtigkeitsrate bei transgenen Kühen ist geringer als bei normalen Rindern;
- die Integrationsrate der Fremdgene ist im Vergleich zu anderen, für das Gene Pharming geeigneten Tierarten kleiner und
- das mit ca. 3 Jahren lange Intervall von der Einpflanzung einer transgenen Zygote bis zur Beginn der Erstlaktation der transgenen Färsen erhöht die Produktionskosten trotz der im Vergleich zu anderen Tierarten größeren Milchmenge.

Tabelle 15: Benötigte Expressionsmengen für die kommerzielle Produktion von Proteinpharmaka aus der Milch von transgenen Schafen nach JAMES (1992), zitiert bei AMMANN und VOGEL (2000)

Protein	Marktgröße (kg)	Marktwert (Mio. £)	Marktwert (£/g)	Minimal erforderliche Expression in Milch (g/l)	Anzahl erforderlicher Schafe für 10 % Marktabdeckung
hAAT	7.500	500	66	2,0	5.000
htPA	75	500	6.666	0,1	1.000
hF IX	2	40	20.000	0,01	300
Epo	0,2	200	1.000.000	0,001	300
hF IX	0,075	250	3.330.000	0,000 1	1.000

AMMANN und VOGEL (2000) listeten die Argumente des „Pro“ und „Kontra“ beim Gene Pharming mit Hilfe von Tierbioreaktoren auf.

Pro Gene Pharming:

- die Produktion hinreichender Mengen therapeutisch aktiver Proteine ist möglich
- Gene Pharming ist bei der Proteinsynthese wirtschaftlicher als Zellkulturverfahren
- Gene Pharming muss daher als *high-quantity/low-cost*-Verfahren bewertet werden
- die tierischen Bioreaktoren füttern und reproduzieren sich selbst

Kontra Gene Pharming:

- die Herstellung der tierischen Bioreaktoren ist mit einem enormen Embryonenverschleiß verbunden
- Positioneffekte beim Gentransfer können sich negativ auf die Tiergesundheit auswirken
- eine starke Bildung des humanen Zielproteins kann mit nachteiligen Effekten für die Tiergesundheit verbunden sein
- die Proteinwirkstoffe können mit geringen Mengen von tierischen Milchprotein verunreinigt sein, was ein Allergierisiko darstellt
- Gene Pharming-Pharmaka können mit Tierpathogenen kontaminiert sein
- durch unvollständige posttranslationale Prozesse könnten die Therapeutika von der ursprünglichen, pharmakologisch wirksamen Struktur abweichen, was unerwünschte Nebeneffekte auslösen kann oder ihre Wirksamkeit beeinträchtigt
- Gene Pharming an Tieren steht mit der Würde der Tiere im Konflikt
- da tierische Bioreaktoren sehr restriktiven Haltungsformen ausgesetzt sind, leben ursprünglich auf Weiden gehaltene Tiere unter Laborbedingungen
- Gene Pharming Tiere rechnen juristisch zu den Versuchstieren und unterliegen damit einem abgeschwächten gesetzlichen Schutz
- Gene Pharming ist oft nur eine ökonomische Variante zur Produktion der gleichen Pharmaka ohne den Einsatz von transgenen Tieren
- die Pharmakagewinnung aus transgenen Pflanzen wird eine immer stärkere Option

Für die Produktion menschlicher Proteine mit transgenen Tieren führten AMMANN und VOGEL (2000) folgende schwer zu erfüllende Forderungen an:

1. es bedarf effizienter Regulationselemente (Promotoren), um die Genexpression selektiv im Zielorgan (z.B. Milchdrüse) ablaufen zu lassen
2. die Expression des humanen Strukturgens muss ausreichend stark sein
3. die Genkonstrukte müssen stabil in die Keimbahn eingeführt werden
4. die post-translationalen Modifikationen der Xenoproteine und ihre Sekretion müssen möglichst optimal sein

Nach HÜSING (2001) müssen die aus der Milch gewonnenen Pharmaka im Übrigen die üblichen Anforderungen an Pharmawirkstoffe erfüllen.

Therapeutisch nutzbare Humanproteine lassen sich auch mit Hilfe von transgenen Pflanzen (z.B. Produktion von Milchproteinen in transgenen Pflanzen: vgl. ARAKAWA u.a., 1998; HENKE u.a., 2000; NANDI u.a., 2002; N.N., 2005c), Mikroorganismen (vgl. KIM u.a., 1999) oder Zellkulturen (vgl. ABD EL GAWAD u.a., 2003; JIANG u.a., 2004; ZHANG und FRANCO, 2005) erzeugen. Dieser Weg der transgenen Biosynthese weist den pharmakologischen Vorzug auf, dass keine Tierpathogene im Zielprodukt sind. Transgene Pflanzen zur Pharmaka-Gewinnung können wiederum die Wirkstoffe mit Allergenen kontaminieren und bergen ökologische Risiken beim Anbau. Auch bei transgenen Pharmapflanzen bestehen Vorstellungen zu essbaren Impfstoffen (z.B. Kartoffeln gegen E.-coli-Durchfälle; Impftomate gegen SARS: TA, 2005a) mit ersten Erfolgen.

Literatur zum Gene Pharming

- AMMANN, D. u. VOGEL, B.: Transgene Nutztiere: Landwirtschaft - Gene Farming - Klonen. Schweiz: SAG-Studienpapier B4 - März **2000**, S. 1-49
- AMMANN, D.: Transgene Tiere in der Sackgasse? Genschutzzeitung Nr. 33, November **2003b**; http://www.gentechnologie.ch/zeitung/archiv/33/33_sackgasse.htm
- ABD EL GAWAD, I. A.; EL-SAYED, E. M.; ABDEL-SALAM, A. M.; MAHFOUZ, M. B. u. NAIM, H. Y.: Cloning and expression of cDNA encoding bovine lactoferrin in non-polar epithelial cells. *Milchwiss.* **58** (2003) 9/10, 470-473
- ARAKAWA, T.; CHONG, D. K. X.; SLATTERY, C. W.; HILLIKER, S. u. LANGRIDGE, W. H. R.: Review Article. Food plant-derived human milk proteins for improved nutrition. *AgBiotech News and Information* **10** (1998) 4, 103N-110N
- BERKEL, P. H. C. van; WELLING, M. M.; GEERTS, M.; VEEN, H. A. van; RAVENSBERGEN, B.; SALAHEDDINE, M.; PAUWELS, E. K. J.; PIEPER, F.; NUIJENS, J. H. u. NIBBERING, P. H.: Large scale production of recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic cows. *Nature Biotechnology* **20** (2002) 5, 484-487
- BETSCH, D. F.: Pharmaceutical Production from Transgenic Animals. In: *Biotechnology Information Series*, ed. by WEBBER, G.D., Iowa State University Office of Biotechnology, North Central Regional Extension Publication NCR 552 (**1995**)
- BIDART, J. M. u. BELLET, D.: Les protéines recombinants. *Comptes Rendus de l' Académie d' Agriculture de France* **86** (2000) 6, 123-133
- BREEKVELDT, J. u. JONGERDEN, J.: Transgenic Animals in Pharmaceutical Production. *Biotechnology and Development Monitor*, No. 36 (**1998**), 19-22
<http://gene.ch/www.pscw.uva.nl/monitor/3609.htm>
- BRINK, M. F.; BISHOP, M. D. u. PIEPER, F. R.: Developing Efficient Strategies For The Generation of Transgenic Cattle Which Produce Biopharmaceuticals in Milk. *Theriogenology* **53** (2000) 1, 139-148
- CUMMINGS, D.: Animal Pharming: The Industrialization of Transgenic Animals. US Centers for Epidemiology and Animal Health, December **1999**, <http://www.aphis.usda.gov/Vs/ceah/cei/>
- DEGENER, A.; BELEW, M. u. VELANDER, W. H.: Zn²⁺-selective purification of recombinant proteins from the milk of transgenic animals. *J. Chromatogr. A* **779** (1998) 1/2, 125-137
- DROHAN, W. N.; LUBON, H. u. VELANDER, V.: Menschliche Proteine aus der Milch transgener Tiere. *Spektrum der Wissenschaft* **19** (1997) 3, 70-74
- GAVIN, W. G.: The Future of Transgenics. *Regulatory Affairs Focus*, May **2001**, 13-18
- GOEL, R.: Varied use of gene Pharming. *The Tribune*, Chandigarh, India - Science Tribune; <http://www.tribuneindia.com/2005/20050225/science.htm>
- GROSSE-HOVEST, L.; MÜLLER, S.; MINOIA, R.; WOLF, E.; ZAKHARTCHENKO, V.; BESENFELDER, U.; MÜLLER, M.; LYTTON, S.; JUNG, G. u. BREM, G.: Cloned transgenic farm animals produce a bispecific antibody for T cell-mediated tumor cell killing. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **101** (2004) 18, 6858-6863
- GTC Biotherapeutics Inc. PM: zitiert nach GENET-news: www.genet-info.org bzw. nach PAU: *Pharma-Ziegen. Gen-ethischer Informationsdienst* 21 (2005) 170, S. 25
- HAMMER, R. E.; PURSEL, V. G.; REXROAD, C. E.; WALL, R. J.; BOLT, D. J.; EBERT, K. M.; PALMITER, R. D. u. BRINSTER, R. L.: Production of Transgenic Rabbits, Sheep and Pigs by Microinjection. *Nature* **315** (1985), 680-683

- HARVEY, A. J.; SPEKSNIJDER, G.; BAUGH, L. R.; MORRIS, J. A. u. IVARIE, R.: Expression of exogenous protein in the egg white of transgenic chickens. *Nature Biotechnology* **20** (2002) 4, 396-399
- HENKE, M.; SCHILLBERG, S. u. FISCHER, R.: Molekulares Farming: Die Pflanze als Biofabrik zur Produktion pharmazeutischer Proteine. *BIOforum* **23** (2000) 11, 772-773
- HÜSING, B.: Gene Pharming. In: Reproduktions- und Gentechnik bei Tieren. Hrsg.: HÜSING, B. und ZIMMER, R. im Auftrag der Biotechnologie-Agentur Baden-Württemberg, Karlsruhe, September **2001**, S. 71 - 87
- JAMES, R.: Transgenic animals in the production of therapeutic proteins. *Biotechnology International* **1992**, 317
- JÄNNE, J.; HYTTINEN, J. - M.; PEURA, T.; TOLVANEN, M.; ALHONEN, L.; SINERVIRTA, R. u. HALMEKYTÖ, M.: Transgenic bioreactors. *Int. J. Biochem.* **26** (1994) 7, 859
- JÄNNE, J.; ALHONEN, L.; HYTTINEN, J. - M.; PEURA, T.; TOLVANEN, M. u. KORHONEN, V. P.: Transgenic bioreactors. *Biotechnol. Annu. Rev.* **4** (1998a), 55-74
- JIANG, Y. J.; LI, Q. Z.; YAN, H. B. u. GENG, L. J.: Expression and Bioactivity Analysis of Recombinant Beta-CPP Dimer. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 10, 3198-3208 (mit Eizellen des Chinesischen Hamsters)
- KEEFER, C. L.: Production of bioproducts through the use of transgenic animal models. *Anim. Reprod. Sci.* **82-83** (2004), 4-12
- KIM, Y.; YOON, S.; YU, D.; LÖNNERDAL, B. u. CHUNG, B.: Novel angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides derived from recombinant human α_{s1} -casein expressed in *Escherichia coli*. *J. Dairy Res.* **66** (1999) 3, 431-439
- KUES, W. A. u. NIEMANN, H.: The contribution of farm animals to human health. *Trends Biotechnol.* **22** (2004) 6, 286-294
- MATYSIAK, S.: Medizin aus dem Euter. Gene Pharming: Kühe sollen in Zukunft Medikamente produzieren! Doch wie weit ist die Wissenschaft? Welche Vorteile ergeben sich für die Milcherzeuger? *Elite. Fachmagazin für Milcherzeuger* (2005) 2, S. 12-14
- MEADE, H. M.; ECHELARD, Y.; ZIOMEK, C. A.; YOUNG, M. W.; HARVEY, M.; COLE, E. S.; GROET, S.; SMITH, T. E. u. CURLING, J. M.: Expression of Recombinant Proteins in the Milk of Transgenic Animals. In: FERNANDEZ, J. M. and HOEFFLER, J. P. (eds.): *Gene Expression Systems: Using Nature for the Art of Expression*. Academic Press, San Diego, **1999**
- NANDI, S.; SUZUKI, Y. A.; HUANG, J. M.; YALDA, D.; PHAM, P.; WU, L. Y., BARTLEY, G.; HUANG, N. u. LÖNNERDAL, B.: Expression of human lactoferrin in transgenic rice grains for the application in infant formula. *Plant science* **163** (2002) 4, 713-722
- nd: First GM cow in production. *agrifuture for European Business Farmers*. Spring **2004**, 3
- N.N.: Klon-Rinder liefern Antikörper. *Fleischwirtsch.* **84** (2004b) 7, S. 18
- N.N.: Pflanzen als Arzneifabriken. *Apotheken Umschau* 15. Dezember **2005c**, S. 74-79
- PEHRKE, J.: Schafe als Arznei-Fabriken. *Zeitschrift SWB* 04/2000, (Stichwort Bayer): http://www.cbgnetwork.org/Ubersicht/Zeitschrift_SWB/zeitschrift_swb.html
- POLLOCK, D. P.; KUTZKO, J. P.; BIRCK-WILSON, E.; WILLIAMS, J. L.; ECHELARD, Y. u. MEADE, H. M.: Transgenic milk as a method for the production of recombinant antibodies. *Journal of Immunological Methods* **231** (1999) 1/2, 147-157
- REHBERGER, B.: Wird die Kuh zur Pharmakuh? *AGRARForschung* **9** (2002) 11-12, S. 477
- SCHICKTANZ, S.: Transgene Tiere: Ihr Leiden und ihr Wohlbefinden. *Gen-ethischer Informationsdienst* **19** (2003) 157, S. 3-6
- SENTKER, A.: Das geklonte Schaf "Dolly": Welchen Sinn hat es, ein Tier zu klonieren? *Die Zeit - wissen*, **1997**, <http://www.zeit.de/archiv/1997/11/pharming.txt.19970307.xml>
- TA (Thüringer Allgemeine): Impftomate. *Zeitung* vom 14.06.2005a, S. 5 (nach einer dpa-Meldung)
- TIEDEMANN, G.: Nutzungsmöglichkeiten der Milch transgener Rinder in pharmazeutischen Erzeugnissen. *Diskussionsforum der DGfZ am 26./27.01.1998 in Bonn: „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“*. DGfZ-Schriftenreihe, **1998**, Heft 9, S. 32-34
- VAN COTT, K. E.; MONAHAN, P. E.; NICHOLS, T. C. u. VELANDER, W. H.: Haemophilic factors produced by transgenic livestock: abundance that can enable alternative therapies worldwide. *Haemophilia* **10** (Oct. 2004) Suppl. 4, 70-76
- VELANDER, W. H.; LUBON, H. u. DROHAN, W. N.: Transgenic Livestock as Drug Factories. *Scientific American* 1 / **1997**, 54ff; <http://www.genethik.de/transgenic.htm>
- WALL, R. J.; KERR, D. E. u. BONDIOLI, K. R.: Transgenic Dairy Cattle: Genetic Engineering on a Large Scale. *J. Dairy Sci.* **80** (1997) 9, 2213-2224
- WALL, R. J.: Biotechnology for the production of modified and innovative animal products: transgenic livestock bioreactors. *Livestock Production Science* **59** (1999), 243-255
- WILMUT, I.: Klonen für medizinische Zwecke. *Spektrum der Wissenschaft* **21** (1999) 4, S. 34-40

ZHANG, W. u. FRANCO, C.: Molekulares Bioprocessing. Ein neues Paradigma der Bioprozesstechnik. BIOforum **28** (2005) 5, S. 22-24

3.4 Xenotransplantation

Der wachsende Bedarf an Organen für die Transplantation und die begrenzte Anzahl geeigneter menschlicher Spender haben dazu geführt, dass nach Alternativen zur Alлотransplantation (Transplantation innerhalb der gleichen Spezies) gesucht wird. Infolge der phylogenetischen Nähe sollten sich Primaten besonders für die Xenotransplantation beim Menschen eignen. Diese auch als konkordante Xenotransplantation bezeichnete Methode kann jedoch nicht zur Lösung des Mangels an Spenderorganen wie Herz, Niere, Leber und Lunge beitragen. Selbst ausgewachsene Primaten sind zu klein und können zum anderen nicht in ausreichendem Umfang nachgezüchtet werden. Darüberhinaus werden bei Primaten besondere ethische Bedenken formuliert. Wie das Beispiel der Übertragung des HI-Virus (HIV) vom Affen auf den Menschen zeigt, ist die Gefahr der Übertragung von Erregern, die für den Menschen gefährlich sind, größer als bei jeder anderen Tierart. Tabelle 16 enthält eine Übersicht über publizierte Berichte zu Xenotransplantationen von Herzen am Menschen.

Tabelle 16: Publizierte Berichte über klinische Xenotransplantationen von Herzen bei konkordanten und diskordanten Tierspezies nach BRENNER (2005)

Spendertierart	Technik	Autor ^{*)}	Jahr
Schimpanse	orthotop	HARDY u.a.	1964
Schwein	orthotop	ROSS u.a.	1968
Schaf	orthotop	COOLEY u.a.	1968
Pavian	heterotop	BARNARD u.a.	1977
Schimpanse	heterotop	BARNARD u.a.	1977
Pavian	orthotop	BAILEY u.a.	1984
Schwein	orthotop	CZAPLICKI u.a.	1992

Anmerkung: orthotop = menschliches Organ wird ersetzt; heterotop = menschliches Organ verbleibt im Körper, das tierische Organ wird im „Huckepack-Verfahren“ hinzugefügt; ^{*)} keine Angaben im Literaturverzeichnis

Schweine sind bei vielen Organen in Anatomie und Physiologie dem Menschen ähnlich und lassen sich preiswert und schnell vermehren. Xenotransplantationen mit Organen von Spezies, die sich hinsichtlich der Evolution nicht so nahe stehen, bezeichnet man als diskordant. Im Erbgut jeder Schweinezelle befinden sich aber wie bei fast allen Säugetieren zahlreiche endogene Retroviren, die Infektionen auslösen können (GÜNZBURG und SALMONS, 2000). Ein weiteres Risiko ist mit den zu erwartenden Abstoßungsvorgängen bei implantierten Xenoorganen verbunden, da das Immunsystem des menschlichen Empfängers das fremde Organ an seiner zellulären Oberflächenstruktur erkennt und versucht, es zu zerstören. Die Erzeugung einer Zuchtlinie, die von Retroviren frei ist, sowie möglichst wenige Antigenstrukturen auf der Gewebeoberfläche aufweist, sollte bei Hausschweinen besser gelingen als bei anderen Tierarten. Hierzu müssen transgene Tiere erzeugt werden, denen immunologisch, pathophysiologisch und infektiologisch verträgliche Organe, Gewebe und Zellen entnommen werden können. Von Schweinen mit hemizygoter Unterdrückung der Antigenstrukturen könnten keine zur Xenotransplantation geeigneten Organe gewonnen werden, da immer noch mit Antigenreaktionen zu rechnen ist. Erste Versuche mit Herzen transgener Schweine bei Primaten zeigten, dass die Xenotransplantation als Strategie nicht ohne Aussicht ist, da die Empfängertiere zwischen 40 und 70 bzw. 90 Tagen überlebten (NIEMANN, 2000;

2003a). NIEMANN (2003a) erwartet, dass in den nächsten Jahren die klinische Erprobungsphase für Xenotransplantate beginnt.

Ziel der Xenotransplantationsmedizin ist es aber auch, nur Gewebeteile oder Zellen von Tieren auf kranke Menschen zu übertragen. Während „biologische Herzklappen“ von nicht-transgenen Rindern und Schweinen bereits implantiert oder im Rahmen des „Tissue engineering“ als Matrix genutzt werden (GREIM, 2003), wird die erste praktische Nutzung der transgenen Xenotransplantation bei Inselzelltransplantaten für Diabetiker und für Organe beim Herz erwartet (gvg, 2004). Die medizinischen, ökonomischen, ethischen und juristischen Aspekte der Xenotransplantation wurden in einer Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer aufgeführt (HOPPE und SEWING, 1999). 1998 gründete sich eine Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Xenotransplantation (DAX; www.rki.de). Inzwischen wurde in Deutschland auch ein Forschungsverbund gegründet, der homozygot-transgene Schweine mit geringer Ausbildung von Immunkomponenten und porcinen Retroviren erzeugen will (gvg, 2004). Zum Gebiet der Xenotransplantation existiert eine umfangreiche Literatur (vgl. MAELICKE, 1998; NIEMANN, 1998a; AMMANN und VOGEL, 2000; NIEMANN, 2001; GRIMM, 2002; SCHICKTANZ, 2002; BAUREITHEL, 2003; KOCHTE-CLEMENS, 2003; NIEMANN u.a., 2003; DENNER, 2004; HAMMER, 2004; SCHICKTANZ, 2005).

Da Tiere nicht freiwillig ihr Organ „spenden“ können, orientiert die Tierethik darauf, im Zusammenhang mit der Xenotransplantation den Begriff „Organlieferant“ zu verwenden. Es ist bereits jetzt abzusehen, dass diese biomedizinische Innovation, falls sie sich in breitem Umfang durchsetzt, noch weniger als das Gene Pharming ein Bereich der Tierproduktion sein wird. Es muss betont werden, dass bei der Forschung an transgenen Modelltieren, zum Gene Pharming und zur transgenen Xenotransplantation letztlich ein Erkenntniszuwachs entsteht, der auch den Arbeiten zur Erstellung transgener landwirtschaftlicher Nutztiere zugute kommt.

Eine möglich Alternative zur Xenotransplantation stellt die Entwicklung von Geweben oder Organen aus embryonalen oder adulten Stammzellen dar. Mit diesem Forschungszweig verbindet sich die Hoffnung, die Probleme der immunreaktionsbedingten Abstoßung sowie die Infektion mit Retroviren auszuschließen. So soll bereits einer Kuh ohne Abstoßungsreaktion Herz- und Nierengewebe implantiert worden sein, das zuvor aus geklonten Stammzellen gewonnen wurde (HILLEBRAND u.a., 2002). Auch aus Hautzellen von Rindern ist es einer Internetquelle (Deutschsprachige Webseite zum Thema Klonen, 2004) gelungen, Stammzellen und daraus Herzmuskelzellen herzustellen.

Literatur zur Xenotransplantation

AMMANN, D. u. VOGEL, B.: Transgene Nutztiere: Landwirtschaft - Gene Farming - Klonen. Schweiz: SAG-Studienpapier B4 - März **2000**, S. 1-49

BAUREITHEL, U.: Schweine - Leben. Gen-ethischer Informationsdienst **19** (2003) 157, S. 9-11

BRENNER, P.: Xenotransplantation.

http://www.hch.klinikum.uni-muenchen.de/deutsch/herzchirurgie/wiss_projekte/xenotrans.pdf
(**2005**)

DENNER, J.: Tierische Spenden. Apotheken Umschau vom 15. Mai 2004 B, S. 54-55

Deutschsprachige Webseite zum Thema Klonen: Therapeutisches Klonen.

<http://cloning.ch/cloning/therapeutisch.html>, 25.02. **2004**

GREIM, U.: Xenotransplantation: Tier-Ersatzteile für den Menschen? MDR.DE Kultur, 20. Mai **2003**

GRIMM, H. (Hrsg.): Xenotransplantation. Grundlagen, Chancen, Risiken. Schattauer Verlag Stuttgart - New York, **2002**

- GÜNZBURG, W. H. u. SALMONS, B.: Xenotransplantation: is the risk of viral infection as great as we thought? *Mol. Med. Today* **6** (2000), 199-208
- gvg: Schweine als künftiger Organspender. *Ärzte Zeitung* 07.06.2004
- HAMMER, C.: Xenotransplantation - will bring it the solution to organ shortage? *Ann. Transplant.* **9** (2004) 1, 7-10
- HILLEBRAND, I.; LANZERATH, D.; SCHMITZ, B. u. WEIFFEN, M.: Blickpunkt „Therapeutisches Klonen“. http://www.drze.de/themen/blickpunkt/therap_klonen, 03. Juni 2002
- HOPPE, J. - D. u. SEWING, K.-F.: Stellungnahme des wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer zur Xenotransplantation. *Deutsches Ärzteblatt* **96** (19.07.1999) Heft 28-29, S. A-1920-A-1926
- KOCHTE-CLEMENS, B.: *Kurzinfo*: Fragen und Antworten zur Roten Gentechnik. Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg, Stuttgart, August 2003, S. 1-27
www.ta-akademie.de (pdf-Download)
- MAELICKE, A.: Xenotransplantation. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **46** (1998) 3, S. 343-345
- NIEMANN, H.: Tiere als Arzneimittel- und Organlieferanten. *ForschungsReport* (1998a) 2, S. 9-13
- NIEMANN, H.: Biotechnologie der Reproduktion an der Schwelle des neuen Jahrtausends. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni 2000. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 54-66
- NIEMANN, H.: Current status and perspectives for the generation of transgenic pigs for xenotransplantation. *Ann. Transplant.* **6** (2001) 3, 6-9
- NIEMANN, H.: Fortschritte in der Biotechnologie für die Fleischproduktion im Jahre 2025. *Fleisch 2025*. Vortrags- und Diskussionstagung am 18. März 2003 im Forum der FAL, Landbauorschung Völkrode, Sonderheft **262** (2003a), S. 73-80
- NIEMANN, H.; RATH, D. u. WRENZYCKI, C.: Advances in biotechnology: new tools in future pig production for agriculture and biomedicine. *Reprod. Domest. Anim.* **38** (2003) 2, 82-89
- SCHICKTANZ, S.: Organlieferant Tier? Medizin- und tierethische Probleme der Xenotransplantation. Campus Verlag, Frankfurt a.M. / New York, 2002
- SCHICKTANZ, S.: Das Tier als Organlieferant. Xenotransplantation: eine Biotechnik der Zukunft? *BIOforum* **28** (2005) 1/2, S. 24-25

3.5 Gentechnik in der Tierproduktion

Nach GÖTZ u.a. (1999) unterscheidet man hinsichtlich einer Anwendung der Gentechnik in der Tierproduktion:

- den Gentransfer
- die Genomanalyse
- die markergestützte Selektion
- die Abstammungskontrolle und Herkunftssicherung sowie
- die Gendiagnostik

Diese Unterteilung soll bei der weiteren Darstellung des Kenntnisstandes zur Anwendung der Gentechnik in der Tierproduktion als Gliederung dienen. Genomanalyse, markergestützte Selektion, Abstammungskontrolle, Herkunftssicherung und Gendiagnostik stellen molekularbiologisch / genanalytische Verfahren dar und werden im Abschnitt 4 (Genanalytik in der Tierproduktion) vorgestellt.

Die Befürworter einer Anwendung der Gentechnologie in der Tierproduktion geben folgende Vorteile an (SILL, 1996):

- Entwicklung neuer Perspektiven
 - bei der Erstellung krankheitsresistenter Tiere;
 - bei der Entwicklung alternativer Produktionsstrategien (bessere Futtermittelverwertung, geringerer Nährstoffeintrag in die Böden, geringere Emission von Schadgasen in die Atmosphäre);
 - bei der Steigerung der allgemeinen Leistungen (Milch, Fleisch, Eier, Wolle) und
 - bei der Verbesserung der Produktqualität (Milch, Fleisch, Eier, Wolle).
- Gewinnung rekombinanter Proteine aus transgenen Nutztieren
- Neue Dimensionen in der biomedizinischen Forschung, beispielsweise im Bereich der Organtransplantationen

- Erforschung genetischer Zusammenhänge und Identifizierung spezifischer Erbanlagen (z.B. Erbfehlerdiagnostik, transgene Tiermodelle: vgl. SCHMIDT und BUSELMAIER, 1996)

3.5.1 Transgene landwirtschaftliche Nutztiere

MÜLLER und BREM (1995) sahen die Ziele beim Einsatz transgener landwirtschaftlicher Nutztiere für die Lebensmittelproduktion in einer Verbesserung der Qualität und Effizienz in der Tierhaltung in folgenden Bereichen:

- Wachstumsleistung
- Etablierung neuer Stoffwechselwege
- Krankheitsresistenz/Fitness
- Somatischer Gentransfer zur DNA-Vakzinierung (genetische Immunisierung)
- Schlachtkörperzusammensetzung
- Milchzusammensetzung und Produktion von Nutraceuticals

Hinsichtlich der durch den Einsatz transgener Nutztiere erzielten Vorteile lassen sich drei Zielgruppen deutlich unterscheiden:

1. Nutzen für die Tierproduktion
2. Nutzen für die Lebensmittelindustrie (und evtl. den Distributionsbereich) sowie andere Zweige der industriellen Fertigung
3. Nutzen für den Verbraucher

Für den Gentransfer zur Erzeugung transgener Nutztiere können nach BESENFELDER (2000) die in Tabelle 17 zusammengefassten Methoden herangezogen werden.

Tabelle 17: Methoden zur Erstellung transgener landwirtschaftlicher Nutztiere (POSTMA u.a., 1996; BESENFELDER, 2000)

Gentransfermethode	Literatur zur Übersicht
Mikroinjektion in Vorkerne von Zygoten	BREM und MÜLLER, 1994a,b
Spermien vermittelter Gentransfer	SCHELLANDER und BREM, 1997; GANDOLFI, 2000
Retrovirale Vektoren	HASKELL und BOWEN, 1995; CHAN u.a., 1998; WHITELAW u.a., 2004
Kerntransfer/Klonierung	CIBELLI u.a., 1998; WOLF u.a., 1998
Künstliche Chromosomen (MAC, YAC)	IKENO u.a., 1998

Anmerkungen: vgl. hierzu auch Abschnitt 3.1 und Tabelle 6. Eine Übersicht über den Kenntnisstand bis 1989 findet sich bei ROSCHLAU (1990). Weitere Literatur: BREM, 1998; BREM und WAGNER, 2000; FERREIRA und KAHLE, 2000; WOLF u.a. (2000); MAGA (2001); CLARK (2002); MAGA u.a. (2003); KEßLER u.a., 2004. Kommerzielle Nutzung Kerntransfer: vgl. FORSBERG (2005)

Tabelle 18: Erfolgsraten bei der Erzeugung transgener Tiere für das Gene Pharming (zusammengestellt von AMMANN und VOGEL, 2000)

Tierart	Gentransfermethode	Erfolgsrate (auf die Anzahl transferierter Zygoten bezogener Anteil lebensfähiger Nachkommen mit aktivem Fremdgen)
Rind	Mikroinjektion	0,06 - 0,75 %
Schaf	Mikroinjektion	0,1 - 4,4 %
Schwein	Mikroinjektion	0,3 - 4 %
Ziege	Mikroinjektion	0,5 - 3 %
Ziege	Kerntransfer	2,6 %

Tabelle 19: Beispiele für das Überleben von Embryonen und daraus entstandenen transgenen Tieren nach einer Literaturlauswertung von WALL (1996)

Spezies	Anzahl von Experimenten	Anzahl injizierter und transferierter Embryonen	entstandene transgene Tiere		
			Anzahl Nachkommen	in % pro Nachkommen	in % pro injizierten und transferierten Embryonen
Maus	18	12.314	1.847	17,3	2,6
Kaninchen	1	1.907	218	12,8	1,5
Ratte	5	1.403	353	17,6	4,4
Rind	7	1.018	193	3,6	0,7
Schwein	20	19.397	1.920	9,2	0,9
Schaf	10	5.424	556	8,3	0,9

Bei den auf dem Wege der Mikroinjektion erzeugten transgenen Tieren ist, wie den Tabelle 18 und 19 entnommen werden kann, die Effizienz der Transgenintegration klein und schwankt zwischen ca. 1 % bei landwirtschaftlichen Nutztieren sowie um 3 % bei Modell- oder Labortieren. Die Erfolgsrate wird vor allem durch drei Faktoren bestimmt (AMMANN und VOGEL, 2000):

- die Überlebensfähigkeit des Embryos
- die Rate der Genintegration sowie
- die stabile Ausprägung des Transgens.

Nach BRINK u.a. (2000) erreicht die Erfolgsrate bei der Erzeugung von transgenen Rindern mit Hilfe der Mikroinjektion zwischen 2,6 und 9,5 % der etablierten Trächtigkeiten (Tab. 20). Durch Embryonenbiopsie sowie Nachweis der Transgenität und Bestimmung des Geschlechtes mittels Multiplex-PCR wird gewährleistet, dass ausschließlich transgene Kühe generiert werden. Auch wenn die Daten der Tabelle 21 nicht mehr aktuell sind, gilt die in ihr aufgezeigte Tendenz nach wie vor. Mit steigendem Generationsintervall der Tierart wachsen die finanziellen Aufwendungen zur Generation expremierender transgener Tiere stark an.

Tabelle 20: Ergebnisse der Vorselektion mittels Embryonenbiopsie und Multiplex-PCR bei der Generation transgener Kühe nach BRINK u.a. (2000)^{*)}

	Transferierbare Embryonen	Analytisierte Embryonen	Geschlechtsverhältnis der Embryonen (männlich / weiblich)	transgene Embryonen (männlich / weiblich)	erzielte Trächtigkeiten bei 52 weiblichen Embryonen (100 %)	geborene transgene weibliche Kälber
n	602	562	280 / 282	122 (67 / 55)	36	29
%	100	93	100	22	69	4,8

^{*)} gestaltet nach der Publikation von HENDOLIN u.a. (2000)

Tabelle 21: Kostenvergleich der Erstellung von transgenen Tieren in DM nach KALM, (1997; zitiert aus WALL u.a., 1992) bzw. in \$ nach AMMANN und VOGEL (2000)

Aufwand-Parameter	Maus	Schwein	Schaf	Rind
Kosten/Tier	13	320	120	1.040
Kosten/Tag/Tier	0,40	14	4	24
Betreuungszeit (Anzahl Tiere x Tage)	204	2.412	20.400	30.135
Kosten für ein expremie- rendes transgenes Tier	155 DM	40.000 DM	96.000 DM	873.000 DM
		100.000 \$	75.000 \$	500.000 – 1.000.000 \$

Wegen der großen Kosten gentechnischer Experimente bei der Tierart Rind erfolgten Grundlagenuntersuchungen zu den Genen der Kuhmilchproteine zunächst an Mäusen, denen solche Gene zuvor ins Genom eingebaut wurden. So berichteten JENG u.a. (1996; 1997) über Expression, Reinigung und Charakterisierung von Rinder- β -Casein und Rinder- α -Laktalbumin in Mäusermilch. Über die vor allem am Modelltier Maus aber auch bei anderen Säugetieren durchgeführten zahlreichen Studien zur Expression von artfremden Milchproteinen gab WALL u.a. (1997, 1999) eine Übersicht. Expressionsuntersuchungen werden ebenfalls an kultivierten Rinderembryonen unternommen (vgl. YASEEN, 2002). Die notwendigen Schritte auf dem Wege zur transgenen Kuh haben SIRARD u.a. (1998) beschrieben. WALL (1999) kalkulierte einen Zeitraum von 54 bis 78 Monaten, um eine Rinderherde mit laktierenden transgenen Kühen zu erzeugen. Die Zucht solcher Tiere erfordert nach NIEMANN u.a. (1996) neue Strukturen wie z.B. Nukleusprogramme, ähnlich den in der Geflügel- und Schweinezucht bereits existierenden Zuchtprogrammen.

3.5.1.1 Zielsetzungen von Veränderungen im Nutztiergenom

Die Tabellen 22 bis 27 fassen mit Ausnahme der Milch viele der bisher formulierten Ziele gentechnischer Veränderungen bei landwirtschaftlichen Nutztieren und Fischen zusammen. Trotz der früh einsetzenden Diskussion zur Gewinnung von transgenen Tieren beschränkt sich ihr Einsatz bis heute auf die biomedizinische Grundlagenforschung (Modelltiere) sowie auf Tiere als Bioreaktoren (Gene Pharming). Selbst der 2000 erschienene VDLUFA-Standpunkt „Gentechnisch veränderte Organismen (GVO) in der Agrarproduktion und ihre Kontrolle“ geht noch mit keinem Satz auf Anwendungen in der Tierproduktion ein.

Tabelle 22: Einsatzbereiche transgener Nutztiere (verändert und ergänzt nach AMMANN und VOGEL, 2000)

Tierart	Gene Pharming	Xenotransplantation	Krankheitsresistenz	Wachstum	Fleisch	Milch	Wolle, Seide
Rind	x		x		x	x	
Schaf	x		x		x		x
Ziege	x						x
Schwein	x	x	x	x	x	x	
Huhn	x		x		x		
Kaninchen	x						
Fisch			x	x	x		

weitere Literatur: WHEELER und WALTERS, 2001; WHEELER, 2003

Tabelle 23: Beispiele für Nutztiere mit einem wachstumssteigernden Transgen (nach AMMANN und VOGEL, 2000 bzw. PURSEL, 1998)

Transgen	Quelle des Transgens	Transgene Tierart
Wachstumshormon-Gen	Rind Rind Rind Mensch Mensch Schwein Ratte Schaf	Rind Schwein Schaf Schwein Schaf Schwein Schwein Schaf (vgl. ADAMS u.a., 2002)
Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor I	Mensch Mensch	Rind Schwein
Hormon-freisetzender Faktor	Mensch Mensch	Schwein Schaf
Östrogen-Rezeptor	Mensch	Rind
Rezeptoren für β -Agonisten		(vgl. IDEL, 1999)

Nach NIEMANN u.a. (1996) bieten sich folgende Möglichkeiten, den Gesundheitsstatus landwirtschaftlicher Nutztiere durch Veränderungen im Tiergenom zu verbessern:

- Modellierung des Immunsystems
- Transfer von spezifischen Krankheitsresistenz-Genen
- Interne Immunisierung (Expression von Immunoglobulinen und Antikörpern)
- Intrazelluläre Immunisierung (Expression eines viralen Gens, das die Vermehrung des Virus behindert)
- Gezielte Zerstörung von Genen, die Krankheiten hervorrufen
- Somatischer Gentransfer

Die Transgenkonstrukte, die auf Nutztiere übertragen werden, bestehen in den meisten Fällen aus zwei in ihrer Funktionalität miteinander fusionierten Genabschnitten: Promotor und Wirk- oder Zielgen. In Tabelle 24 sind einige Beispiele für die Übertragung von Transgenkonstrukten auf Nutztiere zusammengefasst, die deren Wachstum und Entwicklung beschleunigen sollen.

Tabelle 24: Versuche zur Beschleunigung von Wachstum und Entwicklung bei Nutztieren durch Übertragung von Transgenkonstrukten (NIEMANN, 1997)

Tierart	Promotor	Wirkgen	Vorteile *	Nachteile *
Schwein	pMT	bGH	23 % schnellere Gewichtszunahme; 18 % bessere Futtermittelverwertung; Absinken der Rückenspeckdicke auf 1/3	niedrige Geburtsgewichte; reduzierter Appetit; Lethargie; Arthritis; verringerte Fertilität; erhöhtes Auftreten von Magengeschwüren
Schwein	hMT	pGH	rascheres Wachstum; bessere Futtermittelverwertung; Steigerung des Fleischanteils	ohne pathologische Begleiterscheinungen
Schweine	PEPCK	bGH	bessere Futtermittelverwertung; Absinken der Rückenspeckdicke auf 1/2	mit einigen pathologischen Begleiterscheinungen
Schwein	mSV	g-ski	Muskelhypertrophie im Schulter- und Schinkenbereich	Muskelfasern vakuolisiert, muskuläre Atonien und Schwächen in den Extremitäten
Rind	mSV	g-ski	Muskelhypertrophie im Lenden- und Hinterviertelbereich; M.I.d. war um 40 % größer	Muskeldegeneration
Schwein	p- α -Actin	hIGF-I	spezifische Erhöhung des IGF-I-Spiegels im Muskel, aber nicht im Blutserum	keine Änderungen im Phänotyp
Schaf	MT, Transferrin, Albumin	hGH, oGH, bGH, GRF	reduzierter Fettanteil im Schlachtkörper	Wachstumsverlauf und Futtermittelverwertung unverändert; Diabetes und früher Tod
Geflügel	Rous Sarkoma Virus-Sequenzen	bGH	Tiere wurden größer und wuchsen schneller	keine Angaben zur erzielten Fleischqualität
Fische	Anti-Freeze-Proteingen	fisch-spezifische (nicht heterologe) GH	Fische wurden 2- bis 6-fach so groß	erhebliche Variation in der Größe; keine Korrelation zwischen Plasma-GH-Spiegel und Wachstumsrate
Fische	MT (Lachs)	GH (Lachs)	verbessertes Wachstum; Lachse 11 mal so schwer	

* in Bezug auf die nicht-transgenen Kontrolltiere; (MT = Metallothionein; GH = growth hormone = Wachstumshormon; p = porcines; b = bovines; h = humanes; mSV = murines Sarkoma-Virus, d.h. Maus-Sarkoma-Virus; g = gallus, d.h. vom Huhn abstammend; ski = Gen, das für Transformation und Differenzierung im Muskel verantwortlich ist; p = poultry = Geflügel; PEPCK = Phosphoenolpyruvatcarboxykinase; GRF = Wachstumshormon-Releasing-Faktor = dem GH vorgeschaltetes Regulationselement aus der Hypophyse)

Tabelle 25: Beispiele von Versuchen, Nutztiere gentechnisch Krankheitsresistenz zu verleihen (nach FISCHER, 1998 sowie AMMANN und VOGEL, 2000)

Transgen	Quelle des Transgens	Transgene Tierart	Resistenz/Toleranz gegen
Lysostaphin-Gen		Rind Rind	Trypanosoma Mastitis (vgl. WALL u.a., 2005)
Mx1-Gen Immunoglobulin-Gene	Maus Maus	Schwein Schwein	Influenza
Immunoglobulin-Gene modifiziertes Chitinase-Gen Hüllprotein-Gen	Maus Tabak Visna-Virus	Schaf Schaf Schaf	Larven der Bowfly (<i>Lucilla cuprina</i>) Visna-Virus durch Bildung von viralem Protein
Hüllprotein-Gen	Leukose-Virus	Huhn *	Aviäres Leukose-Virus (AVL)

* bei Geflügel wird zu weiteren Resistenzen (z.B. gegen Salmonellen, Mareksche Krankheit) geforscht

Tabelle 26: Weitere gentechnische Veränderungen bei landwirtschaftlichen Nutztieren und Fischen mit dem Ziel einer Effizienzsteigerung in Tierproduktion bzw. Fischerei (nach FISCHER, 1998; AMMANN und VOGEL, 2000; ÖKO-INSTITUT, 2003 sowie POTTTHOF und TEUFEL, 2003)

Tierart	Aspekte der Tierproduktion und Fischerei
Rind	<ul style="list-style-type: none"> - Steigerung der Milchproduktion durch Übertragung von Wachstumshormon-Genen - gezielte Vererbung von Hornlosigkeit - Übertragung eines BSE-Resistenzgens (vom Schaf; vgl. SEIDEL, 1999)
Schwein	<ul style="list-style-type: none"> - bessere Futtermittelverwertung und geringere Umweltbelastung (z.B. Cellulose-Abbau, Phytat-P-Verwertung) durch Übertragung der Gene für entsprechende Enzyme; vgl. N.N., 1999) - Sauen mit erhöhter Milchproduktion zur besseren Ferkelaufzucht (α-Laktalbumin-Gen des Rindes; vgl. WHEELER u.a., 2001)
Schaf	<ul style="list-style-type: none"> - Steigerung der Wollproduktion durch Transgene für: Serin-Transacetylase, O-Acetylserin Sulfhydrylase, Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor I, Chloramphenicol-Acetyltransferase; Verbesserung der Wollqualität: dichtere; mottenresistente; nicht verfilzende Wolle; Selbstabwurf von Wolle
Geflügel	<ul style="list-style-type: none"> - körpereigene Synthese essenzieller Aminosäuren durch Übertragung bakterieller Gensysteme bzw. Veränderungen im Proteinmuster - beschleunigtes Wachstum durch Übertragung von Wachstumshormon-Genen; höherer Fleischertrag
Fisch	<ul style="list-style-type: none"> - Resistenzen gegen bakterielle Infektion durch erhöhte Lysozymbildung und gegen Parasiten - beschleunigtes Wachstum durch Übertragung von Wachstumshormon-Genen anderer Fischarten - Verbesserung der Futtermittelverwertung - Toleranz gegenüber sehr niedrigen Temperaturen durch Übertragung eines Gens für „Frostschutzproteine“ (aus Winterflunder) - Entwicklung infertiler (steriler) Fischlinien bei transgenen Fischen

Zur Umsetzung dieser Konzepte für widerstandsfähige transgene Nutztiere besteht jedoch noch Forschungsbedarf (BMELF, 1998).

Die ersten transgenen Nahrungsmittel aus dem Tierreich werden wahrscheinlich Fische sein, da deren Fortpflanzungsbiologie gentechnische Veränderungen leichter ermöglicht als das bei Säugetieren der Fall ist (NIEMANN, 1997). Es soll bereits an ca. 35 Fischarten gelungen sein, gentechnische Veränderungen vorzunehmen (SCHRECKENBERG, 2005). „Mit der Entwicklung von transgenen Fischen wird die Hoffnung verbunden, der weltweiten Überfischung der Meere Einhalt gebieten zu können und gleichzeitig eine wachsende Weltbevölkerung mit qualitativ hochwertiger und eiweißreicher Nahrung versorgen zu können“ (REHBEIN, 2002; POTTHOF und TEUFEL, 2003). Daneben ergeben sich weitere Einsatzmöglichkeiten für transgene Fische als Monitor-Organismen für die Entdeckung von Umweltschadstoffen oder von transgenen Tieren gegen so genannte invasive Tierarten, die versehentlich oder vorsätzlich in bestimmte Ökosysteme eingeführt wurden (ÖKO-INSTITUT, 2003). Das erste transgene Haustier ist ein fluoreszierender roter Zebrafisch, der in den USA seit Januar 2005 von der Firma Yorktown Technologies unter der Bezeichnung „GloFish“ vermarktet wird (HALLERMAN, 2004; LAMB, 2004). Ursprünglich war dieser Fisch, der ein Fluoreszenz bewirkendes Quallengeng enthält, als Umweltmonitor-GVO geschaffen worden.

Tabelle 27: Ziele gentechnischer Veränderungen bei landwirtschaftlichen Nutztieren und Fischen zur Verbesserung der Produktqualität (nach FISCHER, 1998; AMMANN und VOGEL, 2000 sowie ÖKO-INSTITUT, 2003)

Tierart	Aspekte der Produktqualität
Rind	- veränderte Milchproteinzusammensetzung durch Verhinderung der Genexpression (Synthesehemmung) oder durch Bildung neuer Proteine - veränderte Milchfettzusammensetzung durch Veränderung der an der Fettsynthese beteiligten Enzyme (weitere Beispiele siehe Tab. 28 bis 30)
Schwein	- Reduktion des Fettgehaltes im Fleisch durch Übertragung von Wachstumshormon-Genen - Übertragung von „Spinat-Genen“ (FAD2-Gen) zur Eigensynthese von Linolsäure im Schwein und Erhöhung des Anteils mehrfach ungesättigter Fettsäuren im Schweinefett (vgl. SAEKI u.a., 2004)
Schaf	- Steigerung der Wollqualität durch körpereigene Synthese essenzieller Aminosäuren (Übertragung bakterieller Gensysteme) - Verbesserung der Wollqualität (Einbau eines Transgens für Keratin IF)
Ziege	- Synthese von Faserproteinen einer Spinnenart im Euter („BioSteel®“*)
Geflügel	- höhere Ei-Schalenstärke
Fisch	- Änderung von Eigenschaften des Fischfleisches wie Färbung, Anteil an Fetten und Proteinen sowie Geschmack

*) Eine Seidensynthese in *E. coli* wurde ebenfalls realisiert (vgl. SCHEIBEL, 2004)

3.5.1.2 Gentechnische Veränderung der Milchzusammensetzung

Umfangreiche Vorstellungen bestanden frühzeitig hinsichtlich der gentechnischen Veränderung von Kuhmilch (JIMENEZ-FLORES und RICHARDSON, 1988). Gentechnische Veränderungen der Milchzusammensetzung verfolgen entweder technologisch-ökonomische oder nutritive Ziele. Entsteht dem Verbraucher bei ersteren kein unmittelbarer Zusatznutzen, sollen die gentechnischen Veränderungen der zweiten Zielsetzung dem Nahrungsmittel Milch beim Verzehr einen zusätzlichen gesundheitlichen Nutzen verschaffen, die Verdaulichkeit verbessern oder allergische Reaktionen vermeiden. Die Tabellen 28 bis 30 vermitteln eine Vorstellung über das Potenzial der zu erwartenden Veränderungen in der Milchzusammensetzung, die als Folge

gentechnischer Forschung wohl vor allem bei Kuhmilch eintreten werden. Milchrindherden mit speziellem Produktionsziel und entsprechend separater Verarbeitung sollen neue Vermarktungschancen für Milch und Milchprodukte schaffen. Da nach Aussagen zahlreicher Autoren bis zu 90 % der Weltbevölkerung mehr oder weniger Unverträglichkeitsreaktionen (Laktose, β -Laktoglobulin) beim Milchverzehr zeigen (ausgeprägt bei Bevölkerungsgruppen in Afrika, Asien und Lateinamerika), werden die Bemühungen zur gentechnischen Veränderung der Milchezusammensetzung forciert (KARATZAS und TURNER, 1997). Die Deutsche Gesellschaft für Züchtungskunde (DGfZ) führte am 26./27.01.1998 ein Seminar zum Thema „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“ durch, was das zunehmende Interesse an gentechnisch veränderter Milch als Quelle funktioneller Lebensmittel (vgl. SCHREZENMEIR, 1998) demonstriert.

Tabelle 28: Potenzielle gentechnische Modifikationen von Kuhmilchbestandteilen mit Auswirkungen für den Milcherzeuger (BREMEL u.a., 1989; BLECK u.a., 1995; WALL u.a., 1997; AMMANN und VOGEL, 2000)

Gentechnologischer Ansatz	Veränderungen in der Milch/Konsequenz
Erhöhung oder Absenkung des α -Laktalbuminanteils	Beeinflussung der osmotischen Regulation der sekretorischen Euterzellen; mehr Laktose, Galaktosyltransferase und erhöhte Milchproduktion oder umgekehrt
Produktion von antipathogenen Substanzen	Vermeidung von Euterentzündungen – Verbesserung der Mastitisresistenz
Verringerung der Expression von Acetyl-Coenzym A-Carboxylase	weniger Milchfett, Senkung der Milchproduktionskosten

Tabelle 29: Potenzielle gentechnische Modifikationen von Kuhmilchbestandteilen mit Nutzen für die Milchindustrie (BREMEL u.a., 1989; BLECK u.a., 1995; WALL u.a., 1997; AMMANN und VOGEL, 2000)

Gentechnologischer Ansatz	Veränderungen in der Milch/Konsequenz
Vergrößerung des α - und β -Caseinanteils	Verbesserung der Bruchfestigkeit von Käse, Erhöhung der thermischen Stabilität, erhöhte Käseausbeute
Erhöhung des Phosphorylierungsgrades der Caseinfraktionen	verbesserte Emulgationseigenschaften
Eliminierung des β -Laktoglobulins	verringerte Gelbildung bei höheren Temperaturen
Absenkung der α -Laktalbuminanteils	vergrößertes Marktpotenzial von Trinkmilch und Weichkäse, Verringerung der Eiskristallbildung
Vergrößerung des κ -Caseinanteils	verbesserte Stabilität der Caseinmicellen, kleinere Caseinmicellen, verringerte Gelbildung und Koagulation
Einbau von zusätzlichen Proteolyse-Stellen in das κ -Casein	raschere Käsereifung
Einbau von zusätzlichen Proteolyse-Stellen in Caseinfraktionen	schnellere Texturentwicklung bei der Käsereifung

Gentechnologischer Ansatz	Veränderungen in der Milch/Konsequenz
Sekretion von Lysozym	erhöhter Käseertrag und verbesserter Schutz gegen unerwünschte Milchmikroorganismen
Verringerung der Expression von Acetyl-Coenzym A-Carboxylase	fettarme Milchprodukte, weniger Butter und Buttermilch als Nebenprodukte der Käsefertigung

Dieser optimistischen Darstellung müssen jedoch die Angaben in Tabelle 21 gegenübergestellt werden. Durch die hohen Kosten bedingt, wird sich die Umsetzung der Vorstellungen in die Praxis nur vollziehen, wenn die Vermarktung der potenziellen Produkte den Kostenaufwand zur Erzeugung transgener Tiere deckt. Ist dieses bei der kleintonnagigen Produktion von Pharmaka bereits jetzt gewährleistet, dürfte es in der Tierproduktion schwieriger sein, kostendeckend mit GVO zu produzieren. Es ist davon auszugehen, dass bei der Auswahl von Rinderrassen zur Erzeugung transgener Linien, die mittlere Nutzungsdauer oder Lebensmilchleistung Kriterien sein werden. Die Tabellen 28 bis 30 verdeutlichen am Beispiel der Milch zugleich, dass trotz unterschiedlicher Zielsetzungen hinsichtlich des beabsichtigten primären Nutzens des Transgens in Nutztieren auch Synergieeffekte möglich sind. Die meisten unter ihnen betreffen die Milchwirtschaft einerseits sowie die Verbraucher andererseits. Wenn auch bei den Zielen zur Veränderung der Milchezusammensetzung die Tierart Rind dominiert, bestehen ähnliche Vorstellungen ebenso bei Schaf (vgl. REH u.a., 2004) und Ziege.

Tabelle 30: Potenzielle gentechnische Modifikationen von Kuhmilchbestandteilen mit Nutzen für den Verbraucher (BREMEL u.a., 1989; BLECK u.a., 1995; WALL u.a., 1997; AMMANN und VOGEL, 2000; JAHREIS und KRAFT, 2000b)

Gentechnologischer Ansatz	Veränderungen in der Milch/Konsequenz
Vergrößerung des α - und β -Caseinanteils	Erhöhung des Calciumgehaltes
Erhöhung des Phosphorylierungsgrades der Caseinfraktionen	Erhöhter Calciumgehalt
Absenken des β -Laktoglobulinanteils durch antisense-Hemmung	verbesserte Verdaubarkeit, Absenkung des allergenen Potenzials und Verringerung des primären Cysteinangebotes in Milch
Absenkung des α -Laktalbuminanteils	verringertes Laktosegehalt durch Synthesehemmung - bessere Verträglichkeit von Milch
Absenkung des Laktosegehaltes durch Bildung von β -Galaktosidase in der Milch	bessere Verträglichkeit von Milch
Entfernung von allergenen Teilssequenzen bei α_{s1} -Casein, β -Laktoglobulin und α -Laktalbumin	bessere Verträglichkeit von Milch
Sekretion von humanem Laktoferrin und humanem Lysozym	verbesserte Eisenresorption und besserer Schutz gegen Darminfektionen
Erhöhung des β -Casokinin-7-Anteils	blutdrucksenkende Wirkung
Produktion von β -Galaktosidase, Laktase	Entfernung von Laktose und/oder α -Laktalbumin, erhöhte Milchverträglichkeit
Produktion von Immunoglobulinen	größere gesundheitliche Sicherheit gegen humanpathogene Erreger wie Salmonellen und Listerien

Gentechnologischer Ansatz	Veränderungen in der Milch/Konsequenz
Verringerung der Expression von Acetyl-Coenzym A-Carboxylase	verringertes Fettgehalt, verbesserte nutritive Qualität der Trinkmilch
zusätzliche Expression von Immunoglobulin-Genen	besserer Schutz gegen pathogene Keime wie Salmonellen und Listerien
Austausch von bovinen Milchproteingenen durch humane Analoga	Imitation von Frauenmilch

Alle gentechnischen Eingriffe, die die osmotische Regulation der Milchsekretion berühren, können für den Milcherzeuger auch mit einer verringerten Milchproduktion verbunden sein. KLOSTERMEYER (2000) sowie JAHREIS und KRAFT (2000b) wiesen darauf hin, dass bei Entfernung von Laktose bzw. α -Laktalbumin oder von β -Laktoglobulin aus der Milch zu ernsthaften Störungen bei der Milchbildung und –ejektion (viskose Milch) sowie in der Pansenphysiologie (fehlender Hydrierungsschutz) kommen kann. Wie aus der Tabelle 30 hervorgeht, bestehen aber andere Alternativen der Transgenese, indem bei den genannten Milchproteinen allergene Teilsequenzen nicht transkribiert werden und das Disaccharid Laktose durch zusätzlich gebildete β -Galaktosidase in die Monosaccharide Glukose und Galaktose vorgespalten wird.

Die gegenwärtigen und künftigen Erwartungen an die Haltung von transgenen landwirtschaftlichen Nutztieren fasste BREMEL u.a. (2001) zusammen. Nach Ansicht der Autoren können transgene Nutztiere einen wesentlichen Beitrag zum "Präzisions-Farming" leisten, indem der Einsatz von Antibiotika und Pestiziden sowie die Emission von Schadgasen (Ammoniak, Methan, Distickstoffoxid) und der Nährstoffeintrag (Stickstoff, Phosphor) in den Boden minimiert werden. Gleichzeitig kann sich die Effizienz bei der Verarbeitung tierischer Rohstoffe in der Lebensmittelindustrie erhöhen und bei den Nahrungsmitteln ein zusätzlicher Nutzen für den Endverbraucher ergeben. Im deutschen Sprachraum erschienen mehrfach Übersichtsbeiträge, in denen über die Perspektiven einer Milcherzeugung mit transgenen Kühen berichtet wurde (BREM und MÜLLER, 1994a; DGfZ, 1998; HELLER, 1998; KÜTZEMEIER, 1998; NIEMANN, 1998b, 1999; BRAUN, 2003; us, 2003; wsa, 2003). Vorstellungen zu „Designer Milch“ von transgenen Klonen formulierte KARATZAS (2003).

3.5.1.3 Transgene Nutztiere: Risiken, ethische Bedenken, rechtliche Aspekte

Bereits auf dem DGfZ-Diskussionsforum zu gentechnisch veränderter Milch wurden schon denkbare Anforderungen für die Genehmigung (MEYER, 1998) sowie für die Verkehrsfähigkeit von Lebensmitteln aus oder mit der Milch transgener Rinder (Zulassungsaufgaben und Sicherheitsbewertung; SOMOGYI u.a., 1998; TOUSSAINT, 1998b) erörtert. Neben den drei klassischen Fragen, die im Bereich gentechnisch veränderter Pflanzen hinsichtlich möglicher Risiken zu beantworten sind:

- *Welche Auswirkungen ergeben sich beim Verzehr auf die Gesundheit?*
- *Welche ökologische Folgen können auftreten?*
- *Welche agrarsoziologische Konsequenzen sind möglich?*

Ist bei gentechnisch veränderten Tieren eine vierte Frage zu formulieren:

- *Welche ethische Bedenken müssen beim Mitgeschöpf Tier berücksichtigt werden?*

Diese Vorgehensweise entspricht den Forderungen des Multicriteria Mapping (MCM; vgl. ZIMMER, 2001). KORFF (1992) formulierte als ethische Kriterien bei der Bewertung neuer Technologien die Human-, Umwelt-, Sozial- und Zukunftsorientierung, die PLATZER (1999) für die GVO um die Sachgerechtigkeitskriterien Funktionsfähigkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit ergänzte.

Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit

Der Verbleib der mit der Nahrung aufgenommenen fremden DNA im Säugetierorganismus stellt Gegenstand intensiver Forschungen dar (DOERFLER, 2000), da fremde DNA aus dem Gastrointestinaltrakt die Darm- und Plazentaschranke zu überwinden vermag (SCHUBBERT u.a., 1994, 1997, 1998). Diese Erkenntnis ist erst im Zusammenhang mit der Grundlagenforschung zu den Auswirkungen der Gentechnik gewonnen worden. Es galt bis Anfang der neunziger Jahre des 20. Jahrhunderts als gesicherte akademische Lehrmeinung, dass die Nukleinsäuren im Verdauungstrakt bis auf ihre Grundbausteine (Purin- und Pyrimidinbasen, Desoxyribose/Ribose und Phosphat) abgebaut würden (vgl. IDEL, 2000). Die Modellstudien mit alimentär zugeführter DNA beschränken sich bislang auf Nukleinsäuren aus Pflanzen und Bakteriophagen sowie auf die Tierarten Biene, Maus, Huhn, Schwein, Schaf und Rind (vgl. Tab. 33). Es gibt jedoch bislang keinen Hinweis darauf, dass die fremde DNA in das Genom des sie verzehrenden Wirtes integriert sowie repliziert wird (REHNER und DANIEL, 2002). Die tägliche orale Aufnahme von DNA des grünfluoreszierenden Proteins (GFP) durch Mäuse führte über acht Generationen hinweg in keinem Fall zum Nachweis der DNA oder ihrer Fragmente im Genom der Tiere (REHNER und DANIEL, 2002). Eine andere Folge der Aufnahme transgener Nahrung könnte darin bestehen, dass neue allergene Proteine als Expressionsprodukte der transgenen Sequenzen auftreten. Das Lebensmittelrecht schreibt aber vor dem Inverkehrbringen von neuartigen Lebensmitteln zahlreiche Prüfungen vor (siehe hierzu im Abschnitt „Rechtliche Aspekte“ des Gliederungspunktes 3.5.1.3).

Ökologische Folgen

Hinsichtlich der ökologischen Konsequenzen bestehen insbesondere bei transgenen landwirtschaftlichen Nutztieren kaum Bedenken. Transgene Bioreaktoren für die Produktion von Pharmaka werden ohnehin unter „containment“-Bedingungen gehalten. Aus den normalen Haltungssystemen ausgerissene Großtiere wie Rind, Schwein oder Schaf lassen sich leicht einfangen oder notfalls töten und haben in Mitteleuropa oft keine Kreuzungspartner aus Wildtierpopulationen (MEYER, 1998). Tiere in Weide- bzw. Freilandhaltung (Mutterkuhherden, Robustrinder, Schafe, Ziegen) könnten allerdings Gelegenheit zur unerwünschten Auskreuzung des Transgens bieten. Nutztiere vermehren sich aber nicht unkontrolliert. Damit ist eine ungewollte Freisetzung von GVO im Bereich der Nutztierproduktion so gut wie ausgeschlossen (GÖTZ u.a., 1999). Probleme ergeben sich besonders bei kleineren Tieren wie Vögel, Mäuse oder besonders bei Fischen. Hier ist ein Entkommen aus den Haltings- oder Zuchtanlagen leicht möglich. Soweit eine bessere Anpassung an Umweltbedingungen vorliegt, könnten transgene Lachse beispielsweise die Normalpopulation aus ihrem angestammten Lebensraum verdrängen. Für die Haltung transgener Tiere dieser Arten kommt nur ein „containment“-System mit hohem Sicherheitsstandard in Frage (vgl. POTTHOF und TEUFEL, 2003) bzw. der Einsatz steriler Linien. Die Verarmung der genetischen Vielfalt, die oft als Argument gegen die Grüne Gentechnik angeführt wird, stellt kein spezifisches Problem der Klonierung und Transgenität von Nutztieren dar, da sie bereits in der heutigen Hochleistungszucht

als unerwünschter Nebeneffekt beachtet werden muss. Sicherheitsaspekte bei transgenen Tieren erörterten HANKELN und SCHMIDT (1997).

Agrarsoziologische Konsequenzen

Während zu den möglichen agrarsoziologischen Konsequenzen des Anbaus transgener Pflanzen schon eine ganze Reihe von Publikationen erschienen ist, fehlt solche Literatur infolge der noch im Forschungsstadium befindlichen Entwicklung bei transgenen landwirtschaftlichen Nutztieren weitgehend. Das Büro für Technikfolgenabschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) hält eine Veränderung der Agrarstrukturen bei der Einführung der Klonierung sowohl bei den Züchtungsorganisationen (Herausbildung von pyramidalen Strukturen wie in der Pflanzenzucht) als auch auf der Ebene der Produktionsstufe (industrielle Massenproduktion, Kapitalkonzentration, neue Abhängigkeitsverhältnisse) mit Auswirkungen auf die Nutzungsstruktur der Agrarflächen für möglich (TAB, 2000). Außerdem existieren Abschätzungen zur Wirtschaftlichkeit der Pharmakaproduktion mit tierischen Bioreaktoren sowie zu den Vermarktungschancen der Milch transgener Kühe mit speziellem Nutzen für den Verbraucher (AMMANN und VOGEL, 2000). Bei allgemeiner Einführung von transgenen Rindern mit Krankheitsresistenz gegen Mastitis (vgl. ELITE, 2005b) wäre infolge der Milchmarktsituation mit einer Verschärfung des Wettbewerbs zu rechnen. Ob die Produkterlöse die Lizenzaufwendungen der Landwirte für transgene Nutztiere tragen können und welche Lizenzauflagen hinsichtlich des bäuerlichen Handels mit transgenen Zuchttieren künftig bestehen, kann derzeit nicht beantwortet werden (vgl. agrar.de Aktuell, 2005). Es ist nicht auszuschließen, dass in Analogie zum Anbau transgener Pflanzen, Landwirte bei der Nutzung transgener Tiere ihre wirtschaftliche Unabhängigkeit verlieren.

Ethische Bedenken

Obwohl sich das Gesamtgebiet der Gentechnik einer ethischen Beurteilung stellen muss (HONNEFELDER, 1994), erweitert sich besonders bei gentechnisch veränderten Tieren die Risikodiskussion um ethische Fragen (SILL, 1996). Deswegen werden zusätzlich zu den bereits aufgeführten Risikokriterien bei gentechnischen Manipulationen an Tieren folgende Forderungen erhoben (SCHLITT, 1996):

1. Gentechnologische Eingriffe dürfen bei Tieren nicht zu anhaltendem Schmerz oder zu einer erhöhten Krankheitsanfälligkeit führen.
2. Bei der gentechnologischen Veränderung der Erbanlagen von Tieren sind - deren Art und ihrer Entwicklungs-, Anpassungs- und Domestikationsstufe entsprechend - deren physiologische und ethologische Bedürfnisse nach feststehenden Erfahrungen und wissenschaftlichen Erkenntnissen zu berücksichtigen (selbständige Lebensfähigkeit).
3. Tierversuche, die zur Züchtung gentechnologisch veränderter Tiere führen, müssen auf ethisch verantwortbare Weise durchgeführt werden.
4. Gilt es, bei gentechnologischen Veränderungen die Stellung der jeweiligen Tierart in der so genannten „scala naturae“ zu beachten (z.B. ethischer Unterschied zwischen Insekten und Primaten).

Hinsichtlich ethischer Bedenken bei der Generierung transgener Tiere sind im deutschsprachigen Raum zahlreiche Publikationen folgender Institutionen erschienen:

- BUND, NABU, GREENPEACE und lokale deutsche Umwelt-Organisationen
- Umweltinstitut München e.V. („Münchner Stadtgespräche“; www.umweltinstitut.org)
- Öko-Institut e.V. (Institut für angewandte Ökologie) in Freiburg („Öko-Mitteilungen“, „KGV-Rundbrief“, „eini Review“, Gentechnik-Nachrichten; www.oeko.de)
- ehemalige Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg (Arbeit 2003 eingestellt; „GAIA“; www.ta-akademie.de),
- Gen-ethischen Netzwerk e.V. Berlin („Gen-ethischer Informationsdienst“, GID),
- Schweizerische Arbeitsgruppe Gentechnologie (SAG; „Genschutzzeitung“)
- Österreichisches Ökologie-Institut Wien

Diese Institutionen sichten einerseits systematisch die zugängliche Literatur zur Gentechnik sowie zur Biotechnologie und äußern sich andererseits in eigenen Publikationsorganen kritisch zu den auf diesen Gebieten veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeiten. Eine Zusammenfassung aller Argumente gegen transgene und geklonte Tiere für die Landwirtschaft wurde auf dem so genannten „gagatu“-Kongress 2000 des Gen-ethischen Netzwerks e.V. (IDEL, 2000) gegeben:

- Verarmung der tiergenetischen Ressourcen (Vielfalt) bei Rassen und Arten
- geringe Effizienz bei der Erzeugung von transgenen Nutztieren und Klonen, d.h. großer Embryonen- und Tierverschleiß sowie untolerierbares Tierleid
- Ausschaltung der Selbstregulation nach der Integration von tierartfremden Wachstumsgenen und körperliche Schäden bei den transgenen Tieren durch Positionseffekte von Fremdgenen und physiologische Wirkung von organ-un-spezifisch expremierten Xenoproteinen auf das Erzeugertier (JÄNNE u.a., 1998b) oder ihrem Übergang von der Milch ins Blut (HOUDEBINE, 1995). Gerade bei der Mikroinjektionsmethode, wo sich die Integration nicht steuern lässt, ist der räumliche Kontext des Integrationsortes im Wirtsgenom mit Risiken behaftet, die durch einfache additive Effekte der Einzelelemente (Spendergen, Promotor, Vektor, Empfänger-genom) nicht zu erklären sind.

AMMANN und VOGEL (2000) formulierten als Resümee: „die Herstellung transgener Tiere in der Landwirtschaft ist weder wirtschaftlich, ökologisch noch medizinisch notwendig.“ Im Gegensatz dazu befürworten sie aus ethischer Sicht die Forschung an transgenen Tiermodellen bzw. mit Modelltieren. 2003 äußerte sich AMMANN (2003b) dahingehend, dass in allen vier Bereichen der Genmanipulation an Tieren (Modelltiere, Gene Pharming, Xenotransplantation, Nutztiere) sowie bei der Tierklonierung eine von Misserfolgen gezeichnete Sackgasse erreicht sei. Im Agrarinformationsdienst (aid) wurden von FISCHER (1998) als gegenwärtige Probleme bei transgenen Nutztieren benannt, dass

- zeitweise wegen negativer Auswirkungen auf die Tiergesundheit das Ziel der Übertragung von Wachstumshormon-Genen nicht mehr verfolgt wird,
- sich weiterhin bei den expremierenden Töchtern des transgenen Bullen „Herman“ in den Niederlanden eine geringere Bildungsrate des humanen Laktoferrin in der Milch zeigte als erwartet, so dass eine Markteinführung als spezielle Diät für Frühgeborene gegenwärtig noch nicht abzusehen ist.

Die theoretischen Grundlagen der tierethischen Diskussion fasste BECKMANN (2000) zusammen. Demnach existieren vier Grundansätze in der Tierethik:

- biozentrischer: jedes Lebewesen besitzt den gleichen moralischen Status.
- pathozentrischer: nicht jedes Lebewesen besitzt den gleichen moralischen Status. Nur schmerzempfindliche Lebewesen sind dem Menschen gleichzustellen.
- anthropozentrischer: nur der Mensch besitzt einen moralischen Status.
- anthropo-relationaler: das Tier besitzt einen eigenen moralischen Status, der nicht vom Menschen und seinen Zwecksetzungen abhängt.

KNOEPFLER (2002) fordert, für die Bewertung gentechnischer Vorhaben grundsätzlich von der ethischen Kategorie der unbedingten Menschenwürde auszugehen. BREM (1998) befürchtet wegen dieser Diskussionen und Darstellungen in deutschsprachigen Ländern hohe Akzeptanz- und Finanzierungsprobleme für die Klonierungsstrategie zur Erzeugung transgener Nutztiere. Übersichtsbeiträge zur Bewertung von Biotechnologie und Gentechnik, zu Tierschutzaspekten in der Biotechnologie sowie zur Ethik bei transgenen Tieren publizierten SCHENKEL (1995), SCHALLIES und WACHLIN (1999), REICHENBACH u.a. (2004) bzw. SCHICKTANZ (2001).

Rechtliche Aspekte

Die rechtlichen Aspekte der Gentechnik bei Nutztieren berühren vier Felder:

1. das Tierschutzrecht
2. das Gentechnikrecht
3. das Lebensmittelrecht
4. das Patentrecht

Im Gegensatz zur Schweiz, wo die Generierung transgener landwirtschaftlicher Nutztiere durch das Gentechnikgesetz (Art. 9.: Gentechnische Veränderungen von Wirbeltieren) vom 21. März 2003 verboten ist, liegt in Deutschland kein grundsätzliches Verbot für das Klonen bzw. die Erzeugung transgener Nutztiere vor (TAB, 2000). Die Herstellung transgener Tiere ist durch das RKI genehmigungspflichtig (SCHMID, 2002). Für Versuche besteht eine Dokumentationspflicht.

Schweizer Gentechnikgesetz vom 21. März 2003:

Artikel 9: Gentechnische Veränderungen von Wirbeltieren

„Gentechnisch veränderte Wirbeltiere dürfen nur für Zwecke der Forschung, Therapie und Diagnostik an Menschen oder Tieren erzeugt und in Verkehr gebracht werden“ (SAG-Internetseite <http://www.gentechnologie.ch/nutztiere.htm> - 2005)

Nach der gängigen Rechtsauffassung scheint eine juristische Regelung der Klonierung und der Transgenität nach § 1, § 7 Abs. 1 (Tierversuche) und § 11b (Qualzucht) TierSchG in Deutschland insoweit zu bestehen, als mit der Anwendung dieser Technologien auf Tiere für jene mit Leiden, Schmerzen oder Schäden verbunden sein können (REICHENBACH u.a., 2004). Weiterhin sind das Gentechnikgesetz in seiner aktuellen Fassung (GenTNeuordG von 2004) und das Tierzuchtgesetz von 1998 zu berücksichtigen. Da im Grundgesetz (GG) der Tierschutz seit dem 1. August 2002 als verfassungsrechtliches Gut verankert ist (Art. 20a GG), aber auch die Verfassungsrechte Forschungsfreiheit (Art. 5 Abs. 3) und Berufsfreiheit (Art. 12 Abs. 1) zu gewährleisten sind, ist im Einzelfall bei einer Gesetzesanwendung und Rechtssprechung mit einer Abwägung der konträren Rechtsgüter zu rechnen (TAB, 2000). Den Sachstand im Jahre 2000 zu rechtlichen Fragen bei der Anwendung von Biotechnologien auf Tiere gab SCHREIBER (2000) wider. Der rechtliche Rahmen für die Genehmigung, Zulassung, Freisetzung, Vermarktung und Rückverfolgbarkeit

transgener Organismen wird durch die aktuellen EU-Richtlinien (1990 / 219 / EWG, 1990 / 220 / EWG, 2001 / 18 EG, 2003 / 1829 EU, 2003 / 1830 EU) sowie das geltende deutsche Gentechnik-Gesetz geregelt (GenTG in der Fassung vom 16. Dezember 1993 und GenTNeuordG vom 21. Dezember 2004). Anträge auf Freisetzung oder Inverkehrbringen von GVO werden von verschiedenen Bundesbehörden unter der Federführung des Robert-Koch-Institutes (RKI) erarbeitet. Als weitere Einvernehmensgremien kann das RKI die Zentrale Kommission für Biologische Sicherheit (ZKBS), das Umweltbundesamt (UBA), die Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft (BBA) sowie das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit hinzuziehen. Die Sicherheit von Lebensmitteln aus transgenen Rohstoffen muss letztlich durch das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) bewertet werden. Diese erfolgt aus der Sicht folgender Wissenschaftsbereiche: Molekulargenetik, Toxikologie, Humanernährungsphysiologie und Milchhygiene.

In der molekulargenetischen Prüfung wird die Natur des Transgens und seine Wirkung auf Tier und Mensch untersucht. Die toxikologische Bewertung befasst sich mit den neuen, heterologen Proteinen (Xenoproteinen), daraus gebildeter neuartiger Peptide und anderen neuartigen Bestandteilen (z.B. Expressionsprodukte von Antibiotikaresistenzgenen). Mit der ernährungsphysiologischen Untersuchung ist einzuschätzen, ob beispielsweise die Milch transgener Kühe ernährungsphysiologisch von der normaler Kühe gravierend abweicht und keine substantielle Äquivalenz vorliegt. Hinsichtlich der Milchhygiene bleibt festzustellen, dass die Milch transgener Kühe in analoger Weise alle gesetzlichen Regelungen zu erfüllen hat wie die Milch von nicht-transgenen Tieren.

Zusätzlich zu den nationalen Vorschriften und EU-Vorgaben existieren Regeln von internationalen Organisationen bezüglich der Tierbiotechnologie (LOCKLEAR, 2002): World Trade Organization (WTO: Technical Barriers to Trade, Sanitary and Phytosanitary Measures), Office International des Epizooties (OIE), Codex Alimentarius, International Conference on Harmonization (ICH), Convention on Biological Diversity (CBD), Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), Asia Pacific Economic Cooperation (APEC).

Andererseits sind bei transgenen Säugetieren und daraus gewonnenen Lebensmitteln die patentrechtlichen Aspekte zu erwähnen, die von JAENICHEN (1998) ausführlich dargestellt wurden. In der EU gibt die Biopatent-Richtlinie 1998 / 44 EG den rechtlichen Rahmen vor. Transgene Tiere, insbesondere Bioreaktoren sind in der Regel patentrechtlich hinsichtlich ihrer Nutzung umfangreich abgesichert. Seit 1980 hat das U.S. Patent and Trademark Office (PTO) mehrere Patente für transgene Tiere erteilt, darunter fünf Patente für transgene Mäuse, ein Patent für ein transgenes Kaninchen sowie drei Patente, die alle nicht-menschlichen transgenen Tiere umfassen (KAC, 1999). Knapp 70 europäische Patente sind für transgene Tiere inzwischen angemeldet (SÜDDEUTSCHE ZEITUNG, 2004).

Literatur zu transgenen landwirtschaftlichen Nutztieren

- ADAMS, N. R.; BRIEGEL, J. R. u. WARD, K. A.: The impact of a transgene for ovine growth hormone on the performance of two breeds of sheep. *J. Anim. Sci.* **80** (2002), 2325-2333
 agrar.de Aktuell - 02.08.2005: Greenpeace: Monsanto will weltweites Monopol auf Schweinezucht.
<http://www.agrar.de/archiv/20050802-00002/>
 AMMANN, D. u. VOGEL, B.: Transgene Nutztiere: Landwirtschaft - Gene Farming - Klonen. Schweiz: SAG-Studienpapier B4 - März 2000, S. 1-49
 AMMANN, D.: Transgene Tiere in der Sackgasse? *Genschutzzeitung* Nr. 33, November 2003b;
http://www.gentechnologie.ch/zeitung/archiv/33/33_sackgasse.htm

- BECKMANN, J. P.: Zur Frage der ethischen Bewertung der Anwendung von Biotechnologien bei Nutztieren. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 188-192
- BESENFELDER, U.: Keimbahn-Gentransfer. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 76-85
- BMELF (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten): Biotechnologie für den Agrar- und Ernährungsbereich. *Angewandte Wissenschaft* **1998** Heft 471, S. 110
- BLECK, G. T.; CHOI, B. - K.; JIMENEZ-FLORES, R. u. WHEELER, M. B.: Alteration of milk to improve animal production. *Embryo Transfer Newsletter* **13** (1995), 6-10
- BRAUN, R.: Maßgeschneiderte Milchproteine. *AGRARForschung* **10** (2003) 4, S. 165
- BREM, G. u. MÜLLER, M.: Einsatzbereiche gentechnisch veränderter Organismen. Transgene Tiere - Gegenwärtiger Stand und Perspektiven. In: *Gentechnologie. Stand und Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion*. Schriftenreihe LEBENSMITTEL-CHEMIE, LEBENSMITTELQUALITÄT Band **21** (1994a), S. 65-85, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- BREM, G. u. MÜLLER, M.: Large transgenic mammals. In: *Animals with novel genes* (ed.: N. McLEAN). Cambridge University Press, Cambridge **1994b**, 179-245
- BREM, G.: Erzeugung transgener Säugetiere allgemein und Stand der Technik. Diskussionsforum der DGfZ am 26./27.01.1998 in Bonn: „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“. *DGfZ-Schriftenreihe*, **1998**, Heft 9, S. 24-31
- BREM, G. u. WAGNER, H. - G.: Transgenic livestock. **12/2000**.
<http://www.fao.org/ag/aga/agap/war/warall/u1200b/u1200b4.htm>
- BREMEL, R. D.; YOM, H. - C. u. BLECK, G. T.: Alteration of composition using molecular genetics. *J. Dairy Sci.* **72** (1989), 2826-2833
- BREMEL, R. D.; HOMAN, E. J. u. HOWARD, T. H.: Current and Future Promises of Transgenesis for Agricultural Livestock in a Global Marketplace. *J. Dairy Sci.* **84** E. Supplement (**2001**), E1-E8
- BRINK, M. F.; BISHOP, M. D. u. PIEPER, F. R.: Developing Efficient Strategies For The Generation of Transgenic Cattle Which Produce Biopharmaceuticals in Milk. *Theriogenology* **53** (2000) 1, 139-148
- CHAN, A. W. S.; HOMAN, E. J.; BALLOU, L. U.; BURNS, J. C. u. BREMEL, R. D.: Transgenic cattle produced by reverse-transcribed gene transfer in oocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95** (1998), 14028-14033
- CIBELLI, J. B.; STICE, S. L.; GOLUEKE, P. J.; KANE, J. J.; JERRY, J.; BLACKWELL, C.; PONCE de LEON, F. A. u. ROBL, J. M.: Cloned transgenic calves produced from nonquiescent fetal fibroblasts. *Science* **280** (22. Mai 1998), 1256-1258
- CLARK, A. J.: Generation of transgenic livestock by pronuclear injection. *Methods Mol. Biol.* **180** (2002), 273-287
- DGfZ (Hrsg.): *Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse*. DGfZ - Schriftenreihe Heft 9 / **1998**
- DOERFLER, W.: Konsequenzen der DNA-Aufnahme im Tier. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 178-187
- ELITE: Nie wieder Mastitis. *Elite*. Fachmagazin für Milcherzeuger (2005b) 3, S. 5
- FERREIRA, P. u. KAHLE, D.: Aktuelle Methoden zur Erzeugung transgener Tiere. *GIT-Labor-Fachzeitschrift* **44** (2000) 3, S. 264-266
- FISCHER, S.: Gentechnisch veränderte Nutztiere im Bereich Lebensmittel. *aid Verbraucherdienst* **43** (1998) 6, S. 485-487
- FORSBERG, E. J.: Commercial applications of nuclear transfer cloning: three examples. *Reprod. Fert. Dev.* **17** (2005) 2, 59-68
- GANDOLFI, F.: Sperm mediated transgenesis. *Theriogenology* **53** (2000), 127-137
- GÖTZ, K. - U.; REICHENBACH, H. D. u. BECK, G.: Perspektiven der Gen- und Biotechnik. Entwicklung, Grundlagen und Bewertung. *Fleischwirtsch.* **79** (1999) 12, 12-16
- HALLERMAN, E.: GloFish, the first gm animal commercialized: profits amid controversy.
<http://www.isb.vt.edu/articlesjun0405.htm>, June **2004**
- HANKELN, T. u. SCHMIDT, E. R.: Transgene Tiere in Forschung, Medizin und Landwirtschaft. In: *Zukunft der Gentechnik*. Hrsg.: P. Brandt, Birkhäuser Verlag Basel, Boston, Berlin; **1997**, 116-119
- HASKELL, R. E. u. BOWEN, R. A.: Efficient production of transgenic cattle by retroviral infection of early embryos. *Mol. Reprod. Dev.* **40** (1995), 386-390
- HELLER, K. J.: Gentechnik. Innovative Milchprodukte durch gentechnisch veränderte Mikroorganismen. *dmz Lbm.ind. Milchw.*, München **119** (1998) 23, S. 1074-1080
- HENDOLIN, M.; AALTO, J.; KANANEN-ANTTILA, K. u. RAINIO, V.: Generation of a transgenic female offspring for highly mosaic lactoferrin founder bull using MOET-biopsy-PCR approach. *Proceedings IETS Annual Meeting, Maastricht, The Netherland*, **53** (2000), 516 abstracts

- HONNEFELDER, L.: Zur ethischen Problematik der Gentechnik. In: Gentechnologie. Stand und Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion. Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität Band **21** (1994), S. 219-226, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- HOUEBINE, L. M.: The production of pharmaceutical proteins from the milk of transgenic animals. *Reproduction Nutrition Development* **35** (1995), 609-617
- IDEL, A.: Mehr Fleisch, mehr Milch, mehr Krankheiten. *Gen-ethischer Informationsdienst* **15** (1999) 132, S. 7
- IDEL, A.: Workshop Tiere 1: Transgene und geklonte Tiere für die Landwirtschaft. „gagatu“-Kongress 2000 des Gen-ethischen Netzwerks e.V. vom 01.-03.09.2000 in Köln
- IKENO, M.; GRIMES, B.; OKAZAKI, T.; NAKANO, M.; SAITOH, K.; HOSHINO, H.; MCGILL, N. I.; COOKE, H. u. MASUMOTO, H.: Construction of YAC-based mammalian artificial chromosomes. *Nature Biotechnology* **16** (1998), 431
- JAENICHEN, H. - R.: Transgene Säugetiere und daraus abgeleitete funktionelle Lebensmittel aus der Sicht des Patentrechts. Diskussionsforum der DGfZ am 26./27.01.1998 in Bonn: „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“. DGfZ-Schriftenreihe, **1998**, Heft 9, S. 66-80
- JÄNNE, J.; ALHONEN, L.; HYTTINEN, J. - M.; PEURA, T. u. TOLVANEN, M.: Transgenic dairy cattle. In: CASTRO, F.O. u. JÄNNE, J. (eds.): Mammary gland transgenesis: therapeutic protein production. Springer Verlag Berlin Heidelberg, **1998b**, 188
- JAHREIS, G. u. KRAFT, J.: Veränderungen des Milchfettes und anderer Milchinhaltstoffe hinsichtlich Anforderungen der Humanernährung. 112. VDLUFA-Kongress vom 18. bis 22. September 2000 in Stuttgart-Hohenheim, Kongressband 2000, VDLUFA-Schriftenreihe 55 / **2000b**, S. 59-67
- JENG, S. Y.; BLECK, G. T.; WHEELER, M. B. u. JIMENEZ FLORES, R.: Production of a modified bovine β -casein in the milk of transgenic mice. *J. Dairy Sci.* **79** (1996) Suppl. 1, 106-D81
- JENG, S. Y.; BLECK, G. T.; WHEELER, M. B. u. JIMENEZ FLORES, R.: Characterization and partial purification of bovine α -lactalbumin and β -casein produced in milk of transgenic mice. *J. Dairy Sci.* **80** (1997) 12, 3167-3175
- JIMENEZ-FLORES, R. u. RICHARDSON, T.: Genetic Engineering of the Caseins to Modify the Behaviour of Milk During Processing: A Review. *J. Dairy Sci.* **71** (1988) 10, 2640-2654
- KAC, E.: LIFESCIENCE: First Statement Eduardo Kac. *Ars Electronica Festival* **1999**, <http://www.aec.atr/lifescience>
- KALM, E.: Zukunftstechnologien in der Rinderzucht. *Züchtungskunde* **69** (1997) 6, S. 478-487
- KARATZAS, C. N. u. TURNER, J. D.: Toward Altering Milk Composition by Genetic Manipulation: Current Status and Challenges. *J. Dairy Sci.* **80** (1997) 9, 2225-2232
- KARATZAS, C. N.: Designer milk from transgenic clones. *Nature Biotechnology* **21** (2003) 2, 138-139
- KEßLER, B.; HOFMANN, A.; EWERLING, S.; BOELHAUVE, M.; PFEIFER, A. u. WOLF, E.: Erzeugung transgener Nutztiere durch lentivirale Vektoren. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung C 15
- KLOSTERMEYER, H.: Diskussionsbeitrag zum Themenkreis Anwendung biotechnologischer Verfahren. 18. Hülsenberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 158
- KNOEPFFLER, N.: Eine ethische Bewertung Grüner Gentechnik. Vortrag anlässlich des Kolloquiums „Grüne Gentechnik und Landwirtschaft“ unter Schirmherrschaft des Thüringer Ministers für Landwirtschaft, Naturschutz und Umwelt. Jena, 16. Mai **2002**, Tagungsbericht, S. 46-49
- KORFF, W.: Die Energiefrage: Entdeckung ihrer ethischen Dimension. Paulinus, Trier, **1992**, S. 218 ff.
- KÜTZEMEIER, T.: Gentechnik: Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse. *Deutsche Milchwirtschaft* **49** (1998) 4, S. 142-144
- LAMB, G.M.: GloFish zoom to market. *The Christian Science Monitor*. <http://www.csmonitor.com/2004/0122/p14s02-sten.html>
- LOCKLEAR, L. B.: International Organizations and Policy Affecting Animal Biotechnology and Trade in Future Products. Conference “Biotech in the Barnyard”, September 24-25, **2002**, Dallas, Texas/USA, Proceedings, 31-32
- MAGA, E. A.: The use of recombinant proteins to generate transgenic large animals. *Cloning Stem Cells* **3** (2001) 4, 233-241
- MAGA, E. A.; SARGENT, R. G.; ZENG, H.; PATI, S.; ZARLING, D. A.; OPPENHEIM, S. M.; COLLETTE, N. M.; MOYER, A. L.; CONRAD-BRINK, J. S.; ROWE, J. D.; BONDURANT, R. H.; ANDERSON, G. B. u. MURRAY, J. D.: Increased efficiency of transgenic livestock production. *Transgenic Res.* **12** (2003) 4, 485-496
- MEYER, G.: Gentechnische Veränderungen an Säugetieren - Anforderungen für die Genehmigung. Diskussionsforum der DGfZ am 26./27.01.1998 in Bonn: „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“. DGfZ-Schriftenreihe, **1998**, Heft 9, S. 10-17

- MÜLLER, M. u. BREM, G.: Somatischer und Keimbahn-Genstransfer bei Nutztieren. In: ERBERSDOBLER, H. F.; HAMMES, W. P. u. JANY, K.D. (Hrsg.): Gentechnik und Ernährung. Wiss. Verlagsges. Stuttgart, **1995**, S. 63-76
- NIEMANN, H.; HAHN, J. u. MARQUARDT, O.-W.: Entwicklungsstand und Anwendungsperspektive der Gentechnologie in der Tierproduktion. In: SILL, B. (Hrsg.): Bio- und Gentechnologie in der Tierzucht. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart **1996**, S. 56 bzw. 37 - 65
- NIEMANN, H.: Gentechnologische Erstellung von Nahrungsmitteln tierischer Herkunft. In: Handbuch Gentechnologie und Lebensmittel (Hrsg.: GASSEN H.G. u. HAMMES, W.P.). Behr's Verlag Hamburg, Grundwerk 3/1997, Abschnitt II.3
- NIEMANN, H.: Nutzungsmöglichkeiten der Milch transgener Rinder in funktionellen Nahrungsmitteln. Diskussionsforum der DGfZ am 26./27.01.1998 in Bonn: „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“. DGfZ-Schriftenreihe, **1998b**, Heft 9, S. 35-48
- NIEMANN, H.: Nutzungsmöglichkeiten der Gentechnik in der Milcherzeugung. Die Molkereizeitung WELT DER MILCH. **53** (1999) 5, S. 164-165
- N.N. (Bundesverband für Tiergesundheit e.V.): Saubere „Gen-Schweine“. Wie die Umwelt von der Gentechnik profitieren kann. Tiergesundheit im Blickpunkt 31/1999
- ÖKO-INSTITUT e.V.: Transgene Nutztiere. Gentechnik-Nachrichten Spezial 13, Juli **2003**, S. 1-16
- PLATZER, K.: „Wenn die Antimatsch-Tomate als Tomatenpüree endet...“ - Überlegungen zur ethischen Urteilsbildung am Beispiel der sogenannten Flavr-Savr-Tomate. In: SCHALLIES, M. u. WACHLIN, K. D. (Hrsg.): Biotechnologie und Gentechnik. Neue Technologien verstehen und beurteilen. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, **1999**, Kapitel 12, S. 147-159
- POSTMA, O. H.; STRANZINGER, G.; STRIJKER, R. u. WENT, D. F.: Transgenic dairy mammals. Bulletin on the IDF 315, October **1996**, 40
- POTTHOF, C. u. TEUFEL, J.: Biologisch unsicher: Transgene Fische. Gen-ethischer Informationsdienst **19** (2003) 157, S. 12-15
- PURSEL, V. G.: Modification of production traits. In: CLARK, A.J. (Ed.): Animal breeding. Technology for the 21st century. Harwood Academic Publishers, **1998**, 183
- REH, W. A.; MAGA, E. A.; COLLETTE, N. M. B.; MOYER, A.; CONRAD-BRINK, J. S.; TAYLOR, S. J.; DePETERS, E. J.; OPPENHEIM, S.; ROWE, J. D.; BONDURANT, R. H.; ANDERSON, G. B. u. MURRAY, J. D.: *Hot Topic*: Using a Stearoyl-CoA Desaturase Transgene to Alter Milk Fatty Acid Composition. J. Dairy Sci. **87** (2004) 10, 3510-3514
- REHBEIN, H.: Transgene Fische für die menschliche Ernährung: Entwicklung, Produktion, Lebensmittelsicherheit. In: KELLER, M. (Hrsg.): Handbuch Fisch, Krebs- und Weichtiere. Hamburg, Behr's Verlag, **2002**, Kapitel 2.3.
- REHNER, G. u. DANIEL, H.: Biochemie der Ernährung. 2. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg Berlin, **2002**, S. 341-S. 342
- REICHENBACH, H. D.; GRAUVOGL, A.; LAUTNER, M.; WENZEL, C.; BARTELS, T.; HAUBMANN, H.; HERZOG, A.; REETZ, I.; TRAUTWEIN, H. u. WENDT, M.: Tierschutzaspekte in der Biotechnologie. Tierärztl. Umschau **59** (2004) 11, S. 651-655
- ROSCHLAU, K.: Entwicklung eines Methodenkomplexes zum Genstransfer beim Rind. Genetische Probleme in der Tierzucht, Schriftenreihe des Forschungszentrums für Tierproduktion Dummerstorf-Rostock der Akademie der Landwirtschaftswissenschaften der DDR, Heft 25, **1990**, S. 1-59
- SAEKI, K.; MATSUMOTO, K.; KINOSHITA, M.; SUZUKI, I.; TASAKA, Y.; KANO, K.; TAGUCHI, Y.; MIKAMI, K.; HIRABAYASHI, M.; KASHIWAZAKI, N.; HOSOI, Y.; MURATA, N. u. IRITANI, A.: Functional expression of a Delta12 fatty acid desaturase gene from spinach in transgenic pigs. Proc. Natl. Akad. Sci. USA **101** (2004) 17, 6361-6366
- SCHALLIES, M. u. WACHLIN, K. D. (Hrsg.): Biotechnologie und Gentechnik. Neue Technologien verstehen und beurteilen. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, **1999**
- SHELLANDER, K. u. BREM, G.: The direct gene transfer through mammal spermatozoa. In: Transgenic Animals: Generation and use (ed.: L.M. HOUEBINE). Harwood Academic Publishers, Netherlands, **1997**, 41-44
- SCHICKTANZ, S.: Ethik in den Wissenschaften: Wege der Urteilsbildung am Beispiel „Transgene Tiere“. In: Reproduktions- und Gentechnik bei Tieren. Hrsg.: HÜSING, B. u. ZIMMER, R. im Auftrag der Biotechnologie-Agentur Baden-Württemberg, Karlsruhe, September **2001**, S. 99-121
- SCHEIBEL, T.: Spider silks: recombinant synthesis, assembly, spinning, and engineering of synthetic proteins. Microbial Cell Factories **3** (2004): 14. (published online)
- SCHENKEL, J.: Transgene Tiere. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **1995**, S. 1-194
- SCHLITT, M.: Gentechnologie in der Landwirtschaft. Ein Diskussionsbeitrag aus der Sicht christlicher Ethik. In: Sill, B. (Hrsg.): Bio- und Gentechnologie in der Tierzucht. Ethische Grund- und Grenzfragen im interdisziplinären Dialog. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, **1996**, S. 95-133
- SCHMID, R. D.: Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **2002**, S. 272

- SCHMIDT, C. u. BUSELMAIER, W.: Molekularzytogenetische Charakterisierung transgener Tierrmodelle. *BIOforum* **19** (1996) 1 - 2, S. 12-16
- SCHRECKENBERG, S.: Gentechnik bei Tieren: Transgene Fische. Nicht Fisch, nicht Fleisch. <http://www.umweltinstitut.org/frames/gen/Fischfleisch.htm>, **2005**, S. 1-7
- SCHREIBER, H.-L.: Rechtliche Fragen zur Biotechnologie bei Tieren. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 193-198
- SCHREZENMEIR, J.: Nutzungsmöglichkeiten der Milch transgener Rinder in funktionellen Lebensmitteln. Diskussionsforum der DGfZ am 26./27.01.1998 in Bonn: „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“. DGfZ-Schriftenreihe, **1998**, Heft 9, S. 49-51
- SCHUBBERT, R.; LETTMANN, C. u. DOERFLER, W.: Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice. *Mol. Gen. Genet.* **242** (1994), 495-504
- SCHUBBERT, R.; RENZ, D.; SCHMITZ, B. u. DOERFLER, W.: Foreign (M 13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94** (1997), 961-966
- SCHUBBERT, R.; GERHARDT, U. u. DOERFLER, W.: On the fate of food-ingested foreign DNA in mice: chromosomal association and placental transmission to the fetus. *Mol. Gen. Genet.* **259** (1998), 569-576
- SEIDEL, G. E. jr.: The future of transgenic farm animals. In: MURRAY, J. D.; ANDERSON, G. B.; OBERBAUER, A. M. u. MCGLOUGHLIN, M. M. (eds.): *Transgenic animals in agriculture*. CAB International, **1999**, 276
- SILL, B. (Hrsg.): *Bio- und Gentechnologie in der Tierzucht. Ethische Grund- und Grenzfragen im interdisziplinären Dialog*. Verlag Eugen Ulmer GmbH & Co., Stuttgart (Hohenheim), **1996**, S. 1-150
- SIRARD, M. A.; POTHIER, F. u. REITH, A.: Wie entsteht eine transgene Kuh? (Comment fabrique-t-on une vache transgénique?) *Producteur de Lait Québécois* **18** (1998) 9, S. 42-44
- SOMOGYI, A.; SACHSE, K.; SCHAUZU, M.; PÖTING, A.; WÖRNER, B. u. BRÄUNIG, J.: Anforderungen an die Verkehrsfähigkeit funktioneller Lebensmittel aus oder mit Milch transgener Rinder. Sicherheitsbewertung und Zulassungsaufgaben. Diskussionsforum der DGfZ am 26./27.01.1998 in Bonn: „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“. DGfZ-Schriftenreihe, **1998**, Heft 9, S. 52-62
- SÜDDEUTSCHE ZEITUNG: Barnimer Aktionsbündnis gegen Gentechnik. Das Erbe der Krebsmaus. *Süddeutsche Zeitung*, Montag, 5. Juli **2004**, <http://www.dosto.de/gengruppe/texte/biopiraterie/biop6.html>
- TAB (Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag): TAB-Arbeitsbericht Nr. 65 „Klonen von Tieren“, **2000**, S. 1-18
- TOUSSAINT, C.: Anforderungen an die Verkehrsfähigkeit funktioneller Lebensmittel aus oder mit Milch transgener Rinder: Kennzeichnung. Diskussionsforum der DGfZ am 26./27.01.1998 in Bonn: „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“. DGfZ-Schriftenreihe, **1998b**, Heft 9, S. 63-65
- us: Gentechnik. Qualitätsmilch von geklonten Kühen. *dlz* (**2003**) 3, S. 10
- VDLUFA-STANDPUNKT: Gentechnisch veränderte Organismen (GVO) in der Agrarproduktion und ihre Kontrolle. zuständige VDLUFA-Fachgruppe: IX - Bodenbiologie und Angewandte Mikrobiologie, Bearbeiter: BENCKISER, G.; EGERT, M.; SCHWEIZER, G. u. ULRICH, A., Endredaktion: BROD, G., VDLUFA, **2000**, S. 1-9; <http://www.vdlufa.de>
- WALL, R. J.; HAWK, H. W. u. NEL, N.: Making transgenic livestock: genetic engineering on a large scale. *Journal of Cellular Biochemistry* **49** (1992), 113-120
- WALL, R. J.: Transgenic Livestock: Progress and Prospects for the Future. *Theriogenology* **45** (1996), 57-68
- WALL, R. J.; KERR, D.E. u. BONDIOLI, K. R.: Transgenic Dairy Cattle: Genetic Engineering on a Large Scale. *J. Dairy Sci.* **80** (1997) 9, 2213-2224
- WALL, R. J.: Biotechnology for the production of modified and innovative animal products: transgenic livestock bioreactors. *Livestock Production Science* **59** (1999), 243 - 255
- WALL, R. J.; POWELL, A. M.; PAAPE, M. J.; KERR, D. E.; BANNERMAN, D. D.; PURSEL, V. G.; WELLS, K. D.; TALBOT, N. u. HAWK, H. W.: Genetically enhanced cows resist intramammary *Staphylococcus aureus* infection. *Nat. Biotechnol.* **23** (2005) 4, 445-451
- WHEELER, M. B.; BLECK, G. T. u. DONOVAN, S. M.: Transgenic alteration of sow milk to improve piglet growth and health. *Reprod. Suppl.* **58** (2001), 313-324
- WHEELER, M. B. u. WALTERS, E. M.: Transgenic technology and applications in swine. *Theriogenology* **56** (2001) 8, 1345-1369
- WHEELER, M. B.: Production of transgenic livestock: promise fulfilled. *J. Anim. Sci.* **81** (2003) Suppl. 3, 33-37

- WHITELAW, C. B.; RADCLIFFE, P. A.; RITCHIE, W. A.; CARLISLE, A.; ELLARD, F. M.; PENA, R. N.; ROWE, J., CLARK, A.J., KING, T.J. u. MITROPHANOUS, K.A.: Efficient generation of transgenic pigs using equine infectious anaemia virus (EIAV) derived vector. *FEBS Lett.* **571** (2004) 1-3, 233-236
- WOLF, E.; ZAKHARTCHENKO, V. u. BREM, G.: *Review article*. Nuclear transfer in mammals: Recent developments and future perspectives. *J. Biotechnology* **65** (1998), 99-110
- WOLF, E.; SCHERNTHANER, W.; ZAKHARTCHENKO, V.; PRELLE, K.; STOJKOVIC, M. u. BREM, G.: Transgenic technology in farm animals - progress and perspectives. *Exp. Physiol.* **85** (2000) 6, 615-625
- wsa: Bessere Milch durch genetisch veränderte Kühe. *aid Ernährung im Fokus* (2003) 3, S. 88
- YASEEN, M. A.: A Molecular Biological Study of the Preimplantation Expression of Insulin-Like Growth Factor Genes and their Receptors in *In Vitro* Produced Bovine Embryos to Improve *In Vitro* Culture Systems and Embryo Quality. *Landbauforschung Völkenrode, Sonderheft* **236** (2002), S. 1-193
- ZIMMER, R.: Bewertung des Gene Pharming mit Hilfe des Multicriteria Mapping. In: Reproduktions- und Gentechnik bei Tieren. Hrsg.: HÜSING, B. und ZIMMER, R. im Auftrag der Biotechnologie-Agentur Baden-Württemberg, Karlsruhe, September **2001**, S. 89-97

3.5.2 Einsatz von transgenen Futtermitteln und Zusatzstoffen

Den Einsatz gentechnisch veränderter Futtermittel oder Futterzusatzstoffe in der Tierernährung haben FLACHOWSKY u.a. (1999; 2000a,b) sowie FLACHOWSKY und AULRICH (1999; 2000) mehrfach dargestellt sowie erörtert. Prinzipiell sind zwei Stoffgruppen transgenen Ursprungs zu unterscheiden:

1. Gentechnisch veränderte Organismen (GVO):
 - Futterzusatzstoffe (Mikroorganismen u.a.)
 - Futtermittel
 - Grundfutter (Grünfutter, Silagen u.a.)
 - Kraftfutter (Getreide, Ölsaaten u.a.)
 - Nebenprodukte der Verarbeitungsindustrie (Extraktionsschrote, Presskuchen, Schlempe u.a.)
2. Produkte von „gentechnisch veränderten Organismen“ (PGVO), die keine nachweisbare DNA mehr enthalten:
 - Futterzusatzstoffe (Aminosäuren, Vitamine, Enzyme, Probiotika)
 - Reine Nährstoffe (Zucker, Stärke, Fette, Proteine u.a.)

Futtermittelzusatzstoffe, die von gentechnisch veränderten Mikroorganismen synthetisiert werden, sind für die Tierproduktion schon seit den neunziger Jahren von Bedeutung (SCHWARZ und MEYER, 1996; VOGEL, 1997, SIMON, 2000; Beispiel: Phytase). Nach EG-VO 1831/2003 (Zusatzstoffverordnung) werden bei der Verwendung in der Tierernährung fünf Kategorien von Zusatzstoffen unterschieden (PECORARO und BUSCH, 2005):

- technologische (Trenn- und Bindemittel, Fließhilfsstoffe, Stabilisatoren, Emulgatoren)
- sensorische (Aroma- und Farbstoffe)
- ernährungsphysiologische (Vitamine, Spurenelemente, Aminosäuren, Harnstoff und seine Derivate, Enzyme: Phytase, Cellulase, Xylanase)
- zootechnische (Probiotika)
- antimikrobielle (Kokzido- und Histomonostatika)

Eine andere Nutzung transgener Futterzusätze ist die Silierung mit Hilfe gentechnisch veränderter Mikroorganismen (gvMO) oder der Einsatz von gvMO in der Pansenflora (vgl. LÜNZER, 2000).

Während bei Grundfutter mit Ausnahme von Maissilagen in Europa noch kaum transgene Futterpflanzen anzutreffen sind, stellen transgene Sojaprodukte als

Futterkomponente schon lange eine Realität dar (vgl. PHIPPS u.a., 2002). Bei Sojabohnen betrug 2001 der Anteil gentechnisch veränderter bereits 46 % gegenüber noch 36 % ein Jahr zuvor (ISAAA: JAMES, 2002). Dieser Anteil wuchs bis 2004 auf 56 % der Anbaufläche (STÄCHELE und BEYREUTHER, 2005). Schon bei einem Anteil von mehr als 10 % soll ein Vertrieb gentechnikfreier Pflanzenprodukte durch die bei Transport und Distribution unvermeidlichen Kontaminationen nicht mehr möglich sein (SCHULZ, 2002). In den USA und Kanada werden neben transgenem Soja auch transgener Körnermais (HYUN u.a., 2005), Silagen von transgenem Mais (vgl. DONKIN u.a., 2003; GRANT u.a., 2003; IPHARRAGUERRE u.a., 2003), transgene Baumwollpflanzen (CASTILLO, 2004) und Extraktionsschrote oder Presskuchen von transgenem Raps als Futtermittel verwendet oder geprüft. Ein besonderer Vorteil ist mit dem Einsatz transgener Pflanzen der „ersten Generation“ in der Tierernährung nicht verbunden. Angebot, Preis und Kontaminationsgrad bestimmen letztlich den Umfang, in welchem transgene Pflanzen oder ihre Bestandteile in das Tierfutter gelangen. In der EU sind seit 2004 die transgenen Maissorten Bt11 und NK603 sowie seit 08.08.2005 auch MON863 als Futtermittel zugelassen (top agrar 09.08.2005b/AHO Aktuell, 08.08.2005). Aus zahlreichen Analysen der Inhaltsstoffe bei Verdauungs- und Bilanzversuchen, bei Untersuchungen zur Energiekonzentration und Fütterungsversuchen folgt die absolute substanzielle Äquivalenz zwischen isogenen und transgenen Futtermittel hinsichtlich einer art- und leistungsgerechten Tierernährung. FLACHOWSKY und AULRICH (2000) zogen aus einer vergleichenden Bewertung der in Tabelle 31 aufgeführten Versuche den Schluss, dass es bei der Aufnahme von transgenen Pflanzen (der ersten Generation) zu keiner Beeinflussung des Verhaltens und der Gesundheit der Tiere sowie zu keiner Änderung der Zusammensetzung und Qualität der tierischen Produkte (Schlachtkörper, Milch, Eier) kommt.

Tabelle 31: Beispiele für Fütterungsversuche zum Nachweis der substanzialen Äquivalenz nach FLACHOWSKY und AULRICH, 2000

Tierart/ Kategorie	n	Versuchsdauer	Futterpflanze / Futtermittel		Literatur (nicht im Literaturverzeichnis enthalten)
			isogen	transgen	
Milchkühe	10 / 11 / 12	7 d	Soja	GTS 40-3-2 GTS 61-67-1	HAMMOND u.a., 1996
Hammel	4	o.A.	Mais	Bt-Mais	DAENICKE u.a., 1999
Hammel	5	o.A.	Mais	Bt-Mais	RUTZMOSEER u.a., 1999
Schwein	5	o.A.	Mais	Pat-Mais	BÖHME u. AULRICH, 1999
Schwein	5	o.A.	Zucker- rübe	Pat- Zuckerrübe	BÖHME u. AULRICH, 1999
Legehennen	6	o.A.	Mais	Bt-Mais	AULRICH u.a., 1998
Milchkühe	11 / 12 / 12	21 d	Soja	GTS 40-3-2 GTS 61-67-1	HAMMOND u.a., 1996
Milchkühe	12	10 w	Maissilage	Bt-Maissilage	MAYER u. RUTZMOSEER, 1999; RUTZMOSEER u.a., 1999
Mastbullen	20	¹⁾	Maissilage	Bt-Maissilage	DAENICKE u.a., 1999
Broiler	120	42 d	Soja	GTS 40-3- 2GTS 61-67-1	HAMMOND u.a., 1996
Broiler	640	38 d	Mais	Bt-Mais	BRAKE u. VLACHOS, 1998

Anmerkung: d = Tage; w = Wochen; GTS = gentechnisch veränderte Sojabohne; Bt = Bacillus Thuringiensis vermittelte Insektenresistenz; Pat = Phosphinothricin-Acetyl-Transferase (Enzym zur Inaktivierung des Herbizides Glufosinat); ¹⁾ Mastabschnitt von 188 bis 553 kg Lebendmasse; zu den in der FAL durchgeführten Versuchen mit gv-Sojabohnen, gv-Mais, gv-Baumwollsamensamen und gv-Futterrüben siehe AID (2005a)

Das Konzept der substanziellen Äquivalenz in der Tierernährungsbiochemie trifft aber nicht mehr auf gentechnisch veränderte Pflanzen (GVP) der „2. oder 3. Generation“ zu (FLACHOWSKY und AULRICH, 2000), bei denen gezielt Inhaltsstoffe verändert wurden (vgl. Tab. 32). Nach dem Nachweis der substanziellen Äquivalenz transgener Futtermittel harrt die Frage nach dem Verbleib der transgenen DNA (tDNA) im Tierkörper oder in tierischen Produkten und den davon eventuell ausgehenden Risiken einer Beantwortung. So soll britischen Wissenschaftlern der Nachweis gelungen sein, dass tDNA aus gv-Lebensmitteln auf menschliche Darmbakterien übertragen werden können (The Guardian, 2002). Einige bekannte Untersuchungen zum Übergang von DNA-Fragmenten in tierische Organe oder Produkte sind der Tabelle 33 zu entnehmen.

Bedingt durch Aktionen grüner Umweltorganisationen gegen eine bekannte Molkereigruppe, die in ihren Betrieben auch Milch von Kühen vermarktet, die mit gentechnisch veränderten Futterpflanzen erzeugt wurde, rückte als mögliches Problem ein Übergang von Fremd-DNA in Milch in den Mittelpunkt der öffentlichen Diskussion. Dies führte 2004 sogar zu einer „Kleinen Anfrage“ der FDP-Fraktion im Bundestag (dmz, 2005a) sowie zu einer Stellungnahme namhafter deutscher Professoren (dmz, 2005b) zum Übergang von gentechnisch veränderten Komponenten aus Tierfutter in Milch. Für den Nachweis eines DNA-Übergangs ist bei zahlreichen Untersuchungen auf DNA-Bruchstücke (Chloroplasten-DNA, Rubisco-DNA) zurückgegriffen worden, die in jedem Teil irgendeiner Grünpflanze und natürlich besonders in den Pollen vorkommen. Da Pollen ubiquitär, d.h. auch in der Luft weit verbreitet sind, müssten angesichts der extremen Nachweisstärke der PCR-Methode Probenahme, Transport, Aufbewahrung und Analyse von Tierorganen, Fleisch, Milch, Blut und Exkrementen schon unter subtilen Bedingungen erfolgen, um zu gesicherten wissenschaftlichen Aussagen hinsichtlich des Übergangs von normalen pflanzlichen DNA-Bruchstücken zu gelangen. Der Nachweis von pflanzlicher DNA in Milch bei einigen Versuchen könnte auch auf die Übertragung von Pflanzenrestspuren bei der Milchgewinnung zurückzuführen sein (LUTZ u.a., 2005). Zahlreiche transgene Sequenzen bei GVP werden als natürliche Nahrungsbestandteile von Mensch und Tier aufgenommen (z.B. Streptomyceten: bar- und pat-Gen; Bacillus Thuringiensis: Bt- und cry1A(b)-Gen; Blumenkohlmosaikvirus: CaMV35S-Gen u.a.m.) oder können Proben, die für gendiagnostische Zwecke bestimmt sind, kontaminieren. Selbst die Genübertragung von Pflanzen zu Bodenbakterien ist nicht völlig auszuschließen (SANDERMANN u.a., 1997; NIELSEN u.a. 1998; THOMSON, 2001). Die Transferraten sind aber extrem niedrig (PÜHLER, 1999).

Tabelle 32: Anwendungsbereiche für GVP nach BRANDT (2000)

Zuordnung	Anwendungsbereich	Ziele
GVP 1. Generation	Agronomischer Bedarf	Toleranz gegen: Herbizide, Frost, Schwermetalle, Salz, Dürre, Ozon; Resistenz gegen: Nematoden, Insekten, Bakterien, Pilze, Viren; männliche Sterilität
GVP 2. Generation	Endogene Inhaltsstoffe	Veränderung der Blütenfarbe, des Fettsäuremusters, der Kohlenhydratzusammensetzung, des Nitratstoffwechsels
GVP 3. Generation	Neuartige Substanzen für die Lebensmittelproduktion	Synthese von Fructanen, Anreicherung mit ungesättigten Fettsäuren (novel plant oils)
GVP 3. Generation	Pharmazeutische und / oder medizinische Anwendungen	Synthese von speziellen Proteinen und Peptiden, von essbaren Impfstoffen oder Anreicherung von Metaboliten des pflanzlichen Stoffwechsels
GVP 3. Generation	Anwendungen für die chemische Industrie (Grüne Chemie)	Synthese von Polyhydroxybuttersäure oder Anreicherung von Metaboliten des pflanzlichen Stoffwechsels

Weitere Äußerungen zu den Auswirkungen des Verzehrs transgener Pflanzen bei Tieren seien nur exemplarisch angeführt: WEBER (1999), FASS (2000), GROTE (2001), JAHREIS (2001), REITZ (2001), THOMSON, (2001), BENDIEK (2002), JAHREIS und SCHUBERT (2002), KAATZ (2002), WESJOHANN (2002), FICK (2005), FLACHOWSKY (2005), GROß (2005b), top agrar (23.05.2005). Eine abschließende Bewertung des nutritiv bedingten Übergangs von Fremd-DNA in innere Organe steht derzeit noch aus. DOERFLER (2000) verwies aber darauf, dass fremde DNA Teil unseres Ökosystems ist (Viren, Mikroorganismen, Pollen, Laub, Früchte, Gemüse, Obst, Exkrementen) und der Mensch mit der Nahrung 100 mg bis 1 g DNA aufnimmt und davon 1 mg bis 10 mg wieder ausscheidet.

Tabelle 33: Untersuchungen zum Übergang von „Fremd“-DNA in Versuchstiere

Tierart	DNA-Quelle	Ergebnisse	Literatur	
Maus	Phagen-DNA	DNA-Fragmente im Blut	SCHUBBERT u.a., 1994	
Maus	Phagen-DNA	DNA-Fragmente bis 8 h n. A. in Leukozyten, bis 24 h n. A. in Niere und Leber	SCHUBBERT u.a., 1997	
Maus, tragend	Phagen-DNA	Placentaler DNA-Übergang in Föten (bei 16 von 108 Föten)	SCHUBBERT u.a., 1998	
Milchkuh	gv-Sojabohnen	Pflanzen-DNA-Fragmente in Leukozyten; kein Nachweis in der Milch	KLOTZ und EINSPANIER, 1998	
Maus	gv-Sojablätter	Genfragmente bis 1563 bp im Kot, bis 330 bp in Leber und Milz	HOHLWEG u.a., 2000	
Broiler	Bt-Mais	Pflanzen-DNA-Fragmente in Muskel, Leber, Milz, Niere; kein Nachweis in Eiern und Exkrementen	EINSPANIER u.a., 2001	
Legehennen	Bt-Mais			
Mastrind	Bt-Mais			kein Nachweis in Muskel, Leber, Milz, Niere
Milchkuh	Bt-Mais			Pflanzen-DNA-Fragmente in Lymphozyten; kein Nachweis in Exkrementen
Schwein	GTS 40-3-2	keine tDNA, kein Xenoprotein oder -peptid in der Lende nachweisbar	JENNINGS u.a., 2003	
Milchkuh	GTS 40-3-2	Nachweis von tDNA in Milch	PHIPPS u.a., 2002	
Milchkuh	GTS 40-3-2 + Bt-Mais	tDNA im Verdauungsbrei des Pansens und des Duodenums; keine tDNA in Milch, Rubesco-DNA-Fragmente in Milch und teilweise auch in Blut	PHIPPS u.a., 2003	
Schwein	Bt-Mais	Nachweis von Rubesco-DNA-Fragmenten in zahlreichen Geweben, Organen, Blut und Fleischerzeugnissen; kein Nachweis von tDNA	REUTER, 2003	
Legehennen	Bt-Mais	kein Nachweis von tDNA aber von Chloroplasten-DNA in Muskel, Leber und Milz	AESCHBACHER, 2003	

Erläuterungen: n. A. = nach Applikation; gv = gentechnisch verändert; bp = Basenpaare; tDNA = transgene DNA; kein Nachweis bedeutet, dass mögliche Kontaminationen unterhalb der methodischen Nachweisgrenze liegen können

Beim Anbau transgener Pflanzen kann es auch zur Nahrungsaufnahme von GVP durch Wildtiere („Nichtziel-Organismen“) kommen. Mit den möglichen Auswirkungen solcher Ereignisse, der Persistenz von GVO-Material, mit Wechselwirkungen von GVP und Pansenorganismen sowie mit dem Abbau transgener Sequenzen während der Silierung befasst sich ein Arbeitskreis der TU München in Weihenstephan (ALBRECHT u.a., 2005).

Die Folge der gegenwärtigen Diskussion ist, dass erste Molkereien von ihren Lieferanten den Verzicht auf gentechnisch veränderte Futtermittel fordern (vgl. ELITE, 2005a). Rechtliche Vorgaben bestehen durch die EU-Verordnungen 1829/2003 bzw. 1830/2003 (siehe hierzu Abschnitt 3.6 sowie bei PECORARO und BUSCH, 2005). Die in der EU gegenwärtig für Lebens- und Futtermittel zugelassenen GVO sind unter den Artikeln 8 und 20 der EG-VO 1829/2003 aufgeführt.

FLACHOWSKY und SOUFFRANT (2000) sehen in der Pflanzenzüchtung unter Einbezug der Gentechnik eine entscheidende Voraussetzung für eine ressourcenschonende Tierernährung. Sie formulierten hierzu Erwartungen, die neben den in Tabelle 32 bei Pflanzen der 1. und 2. Generation dargestellten Zielen vor allem solche nach einem niedrigen Gehalt an unerwünschten Inhaltsstoffen (Allergene, Mykotoxine, verschiedene sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe, Produktionsrückstände) umfassen. FLACHOWSKY (2003a) rechnet mit einer Zunahme der Bedeutung von transgenen Futterpflanzen bis 2025.

Literatur zum Einsatz von transgenen Futtermitteln und Zusatzstoffen

- AESCHBACHER, K.: Physiological characteristics of *Bt176* corn in poultry, fate of recombinant DNA and further estimate of a possible horizontal transfer of genes from *Bt176* corn to microorganisms. Dissertation ETH No. 15112, ETH Zürich, **2003**, 1-132
- AID (Sigrid Baars): Gentechnisch veränderte Pflanzen in der Tierernährung. Fütterungsversuche mit Milchkühen. aid PressInfo Landwirtschaft und Umwelt 23, 9. Juni 2005, S. 11-12 / **2005a**
- AHO Aktuell: Gentechnisch veränderter Mais für Tierfutter in der EU genehmigt. 08.08.2005: <http://ticker-grosstiere.animal-health-online.de/20050808-00000/> - **2005c**
- ALBRECHT, C.; LUTZ, B.; WIEDEMANN, S. u. GÜRTLER, P.: GVO-Projekt: „Studien zur transgenen DNA und Cry1AB Protein“. I. Transgene Futtermittel in der Tierhaltung, II. Untersuchungen zur Futtermittelprozessierung (Silierung), III. Aufnahme und Ausbreitung von konventionellen und transgenem Pflanzenmaterial durch Wildtiere sowie Persistenz von GVO-Material in Nichtzielorganismen. <http://www.weihenstephan.de/fml/physio/sonstig/Mitteilung>, 22.07.2005
- BENDIEK, J.: Sicherheitsbewertung von Gentechnik-Produkten im Milchbereich - am Beispiel transgener Futterpflanzen. Die Molkereizeitung. Welt der Milch, Januar **2002**, Heft 4941, S. 11-13
- BRANDT, P.: Gentechnisch veränderte Pflanzen der „Zweiten und Dritten Generation“: Was können wir erwarten? Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz **43** (2000) 2, S. 87-93
- CASTILLO, A. R.; GALLARDO, M. R.; MACIEL, M.; GIORDANO, J. M.; CONTI, G. A.; GAGGIOTTI, M. C.; QUAINO, O.; GIANNI, C. u. HARTNELL, G. F.: Effects of Feeding Rations with Genetically Modified Whole Cottonseed to Lactating Holstein Cows. J. Dairy Sci. **87** (2004) 6, 1778-1785
- dmz: Nur kleine Bruchstücke von Chloroplasten-DNS in Milch gefunden. dmz Lbm.ind. Milch., München **126** (2005a) 1, S. 21
- dmz: Kein Übergang von gentechnisch veränderten Komponenten aus Tierfutter in Milch. Zusammenfassung zum derzeitigen wissenschaftlichen Stand in Bezug auf Futtermittel aus gentechnisch veränderten Pflanzen und der darauf basierenden Milcherzeugung. EINSPANIER, R., FLACHOWSKY, G.; JAHREIS, G.; JANY, K.-D. u. MEYER, H. H. D. In: dmz Lbm.ind. Milch., München **126** (2005b) 2, S. 3
- DOERFLER, W.: Konsequenzen der DNA-Aufnahme im Tier. 18. Hülsenberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 178-187
- DONKIN, S. S.; VELEZ, J. C.; TOTTEN, A. K.; STANISIEWSKI, E. P. u. HARTNELL, G. F.: Effects of Feeding Silage and Grain from Glyphosate-Tolerant or Insect-Protected Corn Hybrides on Feed Intake, Ruminal Digestion, and Milk Production in Dairy Cattle. J. Dairy Sci. **86** (2003) 5, 1780-1788
- EINSPANIER, R.; KLOTZ, A.; KRAFT, J.; AULRICH, K.; POSER, R.; SCHWAEGELE, F.; JAHREIS, G.; FLACHOWSKY, G.: The fate of forage plant DNA in farm animals: A collaborative case study investigating cattle and chicken fed recombinant plant material. Europ. Food Res. Technology **212** (2001), 129-134

- ELITE: Können wir ohne Gentechnik Milch produzieren? Erste Molkereien fordern von ihren Lieferanten den Verzicht auf gentechnisch veränderte Futtermittel. Elite. Fachmagazin für Milchzeuger (2005a), S. 7
- FASS - Federation of Animal Science Societies: Genetically Modified Crops - Impact on Meat, Milk and Eggs. 30.08.2000, <http://www.fass.org/fassfact.pdf>, 1-4
- FICK, A.: Schäden an Organen. Thüringer Allgemeine 23. Juni 2005, S. 7
- FLACHOWSKY, G. u. AULRICH, K.: Tierernährung und gentechnisch veränderte Organismen (GVO). Landbauforschung Völkenrode 1/1999, S. 13-20
- FLACHOWSKY, G.; AULRICH, K.; DAENICKE, R. u. BÖHME, H.: Gentechnisch veränderte Produkte (GVO) in der Tierernährung. Informationen des Landesarbeitskreises Fütterung (LAF) Baden-Württemberg e.V. 7 (1999) 2, S. 96-110
- FLACHOWSKY, G.; AULRICH, K.; BÖHME, H. u. DAENICKE, R.: Transgene Kost fürs liebe Vieh? Fütterungsversuche mit gentechnisch veränderten Futtermitteln. BMVEL - ForschungsReport 1/2000a, S. 32-35
- FLACHOWSKY, G.; AULRICH, K.; BÖHME, H.; DAENICKE, R. u. HALLE, I.: Einsatz gentechnisch veränderter Futtermittel in der Tierernährung. Tagung „Qualität von Futtermitteln und tierischen Primärprodukten“, Halle (Saale), 17. und 18. November 2000b, Tagungsmaterial, S. 117-130
- FLACHOWSKY, G. u. AULRICH, K.: Einsatz gentechnisch veränderter Futtermittel (GVO) in der Tierernährung. In: Handbuch Gentechnologie und Lebensmittel (Hrsg.: GASSEN H.G. u. HAMMES, W.P.). Behr's Verlag Hamburg, 4. Aktualisierungs-Lieferung 11/2000, Abschnitt II.9
- FLACHOWSKY, G. u. SOUFFRANT, W.: Ressourcenschonende Tierernährung. Landbauforschung Völkenrode, Sonderheft 212 (2000), 276-302
- FLACHOWSKY, G.: Gras, Getreide, Wasser - und was noch in der Tierernährung im Jahre 2025?. Fleisch 2025. Vortrags- und Diskussionstagung am 18. März 2003 im Forum der FAL, Landbauforschung Völkenrode, Sonderheft 262 (2003a), S. 81-92
- FLACHOWSKY, G.: Beeinflussen Futtermittel aus gentechnisch veränderten Pflanzen (GVP) die Lebensmittelqualität? Tagungsband AfT-Frühjahrssymposium zur Sicherheit von Lebensmitteln tierischen Ursprungs, Wiesbaden-Naurod (Deutschland) 2004, Schriftenreihe der Akademie für Tiergesundheit, Band 10 (2005), im Druck
- GRANT, R. J.; FANNING, K. C.; KLEINSCHMIT, D.; STANISIEWSKI, E. P. u. HARTNELL, G. F.: Influence of Glyphosate-Tolerant (event nk603) and Corn Rootworm Protected (event MON863) Corn Silage and Grain on Feed Consumption and Milk Production in Holstein Cattle. J. Dairy Sci. 86 (2003) 5, 1707-1715
- GROß, K. J.: Konventionelle oder gentechnisch veränderte Eiweißfuttermittel - wohin geht der Weg? Veredlungsproduktion. Zeitschrift für Tierhaltung 10 (2005b) 3, S. 16-19
- GROTE, H.: Ist GVO-Freiheit bei Futtermitteln zu gewährleisten? Veredlungsproduktion. Zeitschrift für Tierhaltung 6 (2001) 1, S. 22
- HOHLWEG, U.; SCHUBBERT, R. u. DOERFLER, W.: Fremde DNA überwindet die Darm-Blut- und die Plazentaschranke. Untersuchungen am Gastrointestinal-Trakt von Mäusen. BIOforum 23 (2000) 3, S. 120-122
- HYUN, Y.; BRESSNER, G. E.; FISCHER, R. L.; MILLER, P. S.; ELLIS, M.; PETERSON, B. A.; STANISIEWSKI, E. P. u. HARTNELL, G. F.: Performance of growing-finishing pigs fed diets containing YieldGard Rootworm corn (MON 863), a nontransgenic genetically similar corn, or conventional corn hybrids. J. Anim. Sci. 83 (2005) 7, 1581-1590
- IPHARRAGUERRE, I. R.; YOUNKER, R. S.; CLARK, J. H.; STANISIEWSKI, E. P. u. HARTNELL, G. F.: Performance of Lactating Dairy Cows Fed Corn as Whole Plant Silage and Grain Produced from a Glyphosate-Tolerant Hybrid (event NK 603). J. Dairy Sci. 86 (2003) 5, 1734-1741
- JAHREIS, G.: Das Schicksal der DNA im Organismus. Gentransport über die Nahrungskette wird transparent. Fleischwirtsch. 81 (2001) 2, S. 18
- JAHREIS, G. u. SCHUBERT, R.: Funktionelle Lebensmittel und Gentechnik. Vortrag anlässlich des Kolloquiums „Grüne Gentechnik und Landwirtschaft“ unter Schirmherrschaft des Thüringer Ministers für Landwirtschaft, Naturschutz und Umwelt. Jena, 16. Mai 2002, Tagungsbericht, S. 12-17
- JAMES, C. (ISAAA): Der weltweite Einsatz von gentechnisch veränderten Pflanzen. Ziele, Ergebnisse und Sachstand. BMVEL, Diskurs Grüne Gentechnik. Fachtagung Was ist Sache in der Grünen Gentechnik?, 19. und 20. April 2002, Bad Neuenahr; <http://www.transgen.de/pdf/diskurs/James-deutsch.pdf>, S. 1-20
- JENNINGS, J. C.; KOLWYCK, D. C.; KAYS, S. B.; WHETSELL, A. J.; SURBER, J. B.; CROMWELL, G. L.; LIRETTE, R. P. u. GLENN, K. C.: Determining whether transgenic and endogenous plant DNA and transgenic protein are detectable in muscle from swine fed Roundup Ready soybean meal. J. Anim. Sci. 81 (2003), 1447-1455
- KAATZ, H.-H.: Einfluss gentechnisch veränderter Pflanzen auf die Honigbiene. Vortrag anlässlich des Kolloquiums „Grüne Gentechnik und Landwirtschaft“ unter Schirmherrschaft des Thüringer Ministers für Landwirtschaft, Naturschutz und Umwelt. Jena, 16. Mai 2002, Tagungsbericht, S. 31-36

- KLOTZ, A. u. EINSPANIER, R.: Nachweis von „Novel Feed“ im Tier? *Mais* **3** (1998), S. 109-111
- LÜNZER, I.: Die Gentechnik passt nicht zu einer ökologischen Agrar- und Esskultur. *Ökologie & Landbau* **28** (2000) 1, S. 6-10
- LUTZ, B.; ALBRECHT, C. u. MEYER, H. H. D.: Transgene Futtermittel - Einfluss auf die Milchqualität? Eine wissenschaftliche Bewertung. *dmz Lbm.ind. Milchw.*, München **126** (2005) 6, S. 30-33
- NIELSEN, K. M.; BONES, A. M.; SMALLA, K. u. van ELSAS, J. D.: Horizontal gene transfer from transgenic plants to terrestrial bacteria - a rare event? *FEMS Microbiology Reviews* **22** (1998), 79-103
- PECORARO, S. u. BUSCH, U.: Überwachung der neuen EG-Verordnungen für gentechnisch veränderte Futtermittel. In: WAIBLINGER und BUSCH (2005), S. 31-40
- PHIPPS, R., BEEVER, D. u. HUMPHRIES, D.: Detection Of Transgenic DNA In Milk From Cows Receiving Herbicide Tolerant (cp4epsps) Soya bean Meal. *Livestock Production Science* **74** (2002) 3, 269-273
- PHIPPS, R. H.; DEAVILLE, E. R. u. MADDISON, B. C.: Detection of Transgenic and Endogenous Plant DNA in Rumen Fluid, Duodenal Digesta, Milk, Blood, and Feces of Lactating Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 12, 4070-4078
- PÜHLER, A.: Horizontaler Transfer von Antibiotikaresistenzgenen - Diskussion und Erkenntnisse. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **47** (1999) 9, 1088-1092
- REITZ, M.: Eingeschlichene Gene. Über die Nahrung findet die fremde DNA ihren Weg in die Körperzellen. *Thüringer Allgemeine* 11.07.2001, TA-Internetservice: www.imb-jena.de
- REUTER, T.: Vergleichende Untersuchungen zur ernährungsphysiologischen Bewertung von isogenem und transgenem (Bt) Mais und zum Verbleib von "Fremd"-DNA im Gastrointestinaltrakt und in ausgewählten Organen und Geweben des Schweines sowie in einem rohen Fleischerzeugnis. Dissertation, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, **2003**
- SANDERMANN, H. jr.; ROSENBROCK, H. u. ERNST, D.: Horizontaler Gentransfer bei Herbizidresistenz? Der Einfluß von Genstabilität und Selektionsdruck. In: *Zukunft der Gentechnik*. Hrsg.: P. Brandt, Birkhäuser Verlag Basel, Boston, Berlin; **1997**, S. 209-220
- SCHUBBERT, R.; LETTMANN, C. u. DOERFLER, W.: Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice. *Mol. Gen. Genet.* **242** (1994), 495-504
- SCHUBBERT, R.; RENZ, D.; SCHMITZ, B. u. DOERFLER, W.: Foreign (M 13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94** (1997), 961-966
- SCHUBBERT, R.; GERHARDT, U. u. DOERFLER, W.: On the fate of food-ingested foreign DNA in mice: chromosomal association and placental transmission to the fetus. *Mol. Gen. Genet.* **259** (1998), 569-576
- SCHULZ, J.: Gentechnik-Newsletter 33/34 (Mai/Juni/Juli **2002**) S. 3; <http://www.gene.ch/genpost/2002/Jul-Dec/msg00061.html>
- SCHWARZ, G. u. MEYER, J.: Bio- und gentechnisch gewonnene Produkte in der Landwirtschaft. *Kraftfutter* **79** (1996) 5, S. 2-15
- SIMON, O.: Wirkungsweise mikrobieller Enzyme als Futterzusatzstoffe. 18. Hülsenberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 148-157
- STÄCHELE, W. u. BEYREUTHER, K.: Antworten zu Fragen der Grünen Gentechnik. Ministerium für Ernährung und ländlichen Raum Baden-Württemberg, Januar **2005**; <http://www.baden-wuerttemberg.de/info-gesund-und-vital/upload/Information.html>, S. 1-30
- The Guardian: 17.07.2002 – <http://www.guardian.co.uk/gmdebate/Story/0,2763,756666,00.html>; zitiert In: *Gentechnik-Nachrichten* 33/34 (**2002**) des Öko-Institutes e.V.
- THOMSON, J. A.: Horizontal Transfer of DNA From GM Crops to Bacteria and to Mammalian Cells. *J. Food Sci.* **66** (2001) 2, 188-193
- top agrar - News: Gen-Mais wird als unbedenklich angesehen. 23.05.2005, S. 2 (betr.: Bt11-Mais)
- top agrar - News: Genmaissorte als Futter zugelassen. Startseite vom 09.08.2005 (betr.: MON 863-Mais)
- VOGEL, R. F.: Fermentative Verfahren unter Verwendung gentechnisch veränderter Mikroorganismen In: *Handbuch Gentechnologie und Lebensmittel* (Hrsg.: GASSEN H.G. u. HAMMES, W.P.). Behr's Verlag Hamburg, 1. Erg.-Lfg. 11/1997, Abschnitt II.1.2
- WAIBLINGER, H.-U. u. BUSCH, U. (Red.) / Lebensmittelchemische Gesellschaft (Hrsg.): *Neue EU-Regelungen für gentechnisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel. Aspekte zur Umsetzung in die Praxis - Recht, Überwachung, Probenahme, Analytik*. Schriftenreihe Lebensmittelchemische Gesellschaft - Band **27**, S. 1-105; Behr's Verlag Hamburg, **2005**
- WEBER, G.: *Gentechnik im Futtertrog. Informationen des Landesarbeitskreises Fütterung (LAF) Baden-Württemberg e.V.* **7** (1999) 2, S. 90-95
- WESJOHANN, P.: Futtermittel. Kontrollen überwachen Reinheit. Wiesenhof verwendet ausschließlich nicht gentechnisch verändertes Soja aus Brasilien. *Fleischwirtsch.* **82** (2002) 9, S. 34

3.5.3 Anwendungen der Gentechnik in der Veterinärmedizin

Veterinärmedizin und Veterinärpharmazie profitieren von dem großen Erkenntniszuwachs, der sich einerseits aus den Forschungen an transgenen Tieren als Krankheitsmodellen ergibt sowie andererseits von den Fortschritten der Humanmedizin und der Humanpharmazie. LIEBERMANN und LIEBSCHER gaben bereits 1985 eine Aussicht auf den Einsatz gentechnischer Methoden in der Veterinärmedizin. Hinsichtlich des Einsatzes der Gentechnik in der nutztierorientierten Veterinärmedizin lassen sich inzwischen folgende Schwerpunkte anführen:

1. **Nutzung von transgenen Tiermodellen** zur Erforschung von Krankheiten
2. **Erzeugung von transgenen Nutztieren** mittels Keimbahngentransfer, die über spezifische Krankheitsresistenzen verfügen (z.B. Einbau von Transgenen für Major-/Haupt-Histokompatibilitäts-komplex - MHC, für Mx1-Protein, für Immunglobulin A - IgA; weitere Beispiele siehe die Tabellen 25 und 26 dieser Studie)
3. **Anwendung von Gentherapie** / genetischer Immunisierung mittels somatischen Gentransfers, DNA-Vakzinierung, gentechnisch veränderten Viren (Virotherapie; Vektor-Vakzine) oder RNA-Interferenz
4. Impfstoffentwicklung auf der Grundlage gentechnisch veränderter Mikroorganismen (**rekombinante Impfstoffe**, z.B. Herstellung rekombinanter Proteine durch gv-Baculoviren, vgl. JEHLE, 2000) oder von „**Impf-Futter-Pflanzen**“ (z.B. BMBF-Verbund-Projekt „Impfmöhre“: vgl. HARTMANN u.a., 2004; 2005)
5. Nutzung von **Pharmakogenetik und Pharmakogenomik**
6. Einsatz der **Gendiagnostik** zur Detektion von Erbfehlern und Krankheitserregern (vgl. Abschnitte 4.2.4 und 4.4) oder zur Geschlechtsbestimmung bei Embryonen und Spermien (vgl. WOLF, 2000)

Hinsichtlich der Nutzung **transgener Modelltiere** in der Medizin sowie der Tierproduktion wird auf Abschnitt 3.1 dieser Studie verwiesen. Bei der Entwicklung neuer Therapiekonzepte wie der Gentherapie wird auf Modelltiere wie die Maus zurückgegriffen (vgl. MAELICKE, 1991).

Seit den ersten Erfolgen des **Gentransfers bei landwirtschaftlichen Nutztieren** wurde versucht, mit dieser Technologie deren Krankheitsresistenz zu verbessern. Unter Krankheitsresistenz wird eine genetisch bedingte Unempfindlichkeit von Arten, Rassen und Familien gegenüber infektiösen Agentien, Toxinen sowie nicht-infektiösen Krankheitsursachen verstanden (MÜLLER, 2000). Die Krankheitsresistenz von Tieren kann durch vier Hauptstrategien gesteigert werden. (MÜLLER und BREM, 1998; MÜLLER, 2000):

- den somatischen Gentransfer mittels DNA-Vakzinen (z.B. gegen Mastitis: vgl. CARTER und KERR, 2003);
- den deletiven Keimbahn-Gentransfer durch Abschalten von Schadgenen („loss of function“, „knock out“);
- den Alleleersetzenden Keimbahn-Gentransfer („replacement“, „exchange of function“) und
- den additiven Keimbahn-Gentransfer („gain of function“).

Die additiven Gentransfer-Strategien lassen sich nach der Wirkung des Transgens sowie dem Wirkort in:

- intrazelluläre,
- extrazelluläre,
- genetische und
- kongenitale

Immunisierung unterscheiden (MÜLLER, 2000). Eine Übersicht über Transgenese-Strategien zur Verbesserung der Krankheitsresistenz bei Tieren ist in Tabelle 34 sowie bei NIEMANN (2003b) zu finden.

Tabelle 34: Transgenese-Strategien zur Steigerung der Krankheitsresistenz (ergänzt nach MÜLLER, 2000)

Ziel der Transgenwirkung	Immunisierungstyp	Gentransfertyp	Beispiele für Transgenprodukte
initiale Pathogen-Wirtsinteraktion	extrazellulär intrazellulär kongenital genetisch	Keimbahn Keimbahn Keimbahn somatisch	lösliche Pathogen-Rezeptoren, Peptide, Zytokine Stoffe, die das Eindringen des Pathogens verhindern Antikörper Antigene, Zytokine, DNA-Vakzine
Replikation und Verbreitung des Pathogens	intrazellulär	Keimbahn	antisense Nukleinsäuren (RNA-Interferenz) bzw. Ribozyme; Intrabodies; Replikationsinhibitoren
Latenz oder Ausbreiten des Pathogens im Organismus	extrazellulär kongenital genetisch	Keimbahn Keimbahn somatisch	antimikrobielle Agentien Antikörper (aktive Immunität) Antigene (passive Immunität)
Abwehrsystem des Wirtes	extrazellulär intrazellulär	Keimbahn Keimbahn	Zytokine Intrazelluläre Effektoren der Zytokinwirkung; MHC; T-Zell-Rezeptoren
Krankheits-/Anfälligkeitsgene des Wirtes	„Gene Targeting“ („Knock out“ oder „Replacement“)	Keimbahn	Genkonstrukte für homologe Rekombination

Die **Gentherapie** ist eine Form des somatischen Gentransfers, die auf therapeutische oder präventive Zwecke ausgerichtet ist (GELDERMANN, 2000). Bei dieser neuen Form der Behandlung verabreicht man den Wirkstoff nicht mehr direkt, sondern er wird durch zellbiologische Aktivitäten im Körper vom therapeutischen Gen produziert. Es wird unterschieden in die Therapie **mit** Genen und die Therapie **am** Gen.

GELDERMANN (2000) bzw. SCHLAPP (2000) differenzieren die Therapie **mit** Genen in:

- den In-vivo-Gentransfer (direkte Methode des Gentransfers) bzw. In-vivo-Gentherapie (direkte Applikation) mit nackter DNA (vgl. SCHMIDT u.a., 1999) und
- den Ex-vivo-Gentransfer (indirekte Methode des Gentransfers) bzw. der Ex-vivo-Gentherapie, bei dem entnommene somatische Zellen mit einem Gentherapie-Vektor infiziert werden. Nach Selektion auf die Expression des therapeutisch erwünschten Proteins sind positive Zellpopulationen dann wieder zu replantieren.

Als Gentherapie-Vektoren greift man entweder auf virale Systeme (Adenoviren, Retroviren, Herpesviren u.a.) oder auf nicht virale Systeme [Liposomengekoppelte DNA-Plasmide, Polymere, Nanopartikel (vgl. KNEUER, 2002)] zurück. Selbst nackte DNA kann injiziert werden (SCHLEEF, 2000).

WITTIG (1997) unterteilt die derzeit verwendeten gentherapeutischen Expressionssysteme in drei Typen:

- „solche, die nur transient expremiert werden, solange sich eine Kopie des Vektors im Zellkern befindet“. Es handelt sich dabei um Vektoren, die nicht in das Wirtsgenom integriert sind und sich nicht selbständig replizieren können. Mit jeder Zellteilung der Wirtszellen wächst die Zahl jener an, die keine Vektorkopie enthalten.
- permanente Exprimierung, da in das Wirtsgenom integriert (z.B. retrovirale Vektoren)
- wirtszellenunabhängige Replikation des Vektors. Dieser ist ebenfalls nicht in das Wirtsgenom integriert, verfügt aber über eigenständige expressions- und replikationssteuernde Komponenten. Der Vektor ist in eine Chromatinstruktur eingebunden, so dass er sich wie ein zusätzliches Chromatinpartikel, ein Episom, verhält (episomale Replikation).

Im Humanbereich gelangten 1990 bei einer Individualbehandlung bereits gentechnisch modifizierte körpereigene Lymphozyten (SPERLING, 1991) bzw. Myoblasten (MAELICKE, 1992) zur Anwendung.

Die Therapie am Gen hat zum Ziel, die Transkription (DNA-Ebene) mit Hilfe von kompetitiv wirkenden DNA-Fragmenten (Antisense Therapie) oder die Translation (RNA-Ebene) mittels katalytisch aktiver RNA-Sequenzen (Ribozyme) zu hemmen, um die Proteinsynthese zu unterbinden. Ribozyme ermöglichen ebenso eine RNA-Reparatur (MÜLLER, 2004). Zur Therapie am Gen gehört auch die „RNA-Interferenz-Therapie“ („RNAi-Therapie“), auf die große Hoffnungen gesetzt werden (TUSCHL, 2003; LAU und BARTEL, 2003; N.N., 2003; PADDISON und HANNON, 2004; GROß, 2005a; N.N., 2005b; WEIDTMANN, 2005). Bei der RNAi-Therapie lagern sich 21 bis 23 Basenpaare lange, doppelsträngige Stücke von mRNA an komplementäre DNA-Sequenzen eines Wirtsgens an und verhindern dessen weitere Expremierung („Knock out“, „Gene silencing“). Die RNAi-Therapie beruht auf der Entdeckung, dass nahezu alle tierischen und pflanzlichen Zellen über einen evolutionär bedingten Kontrollmechanismus verfügen, der die RNA potenziell schädlicher Gene zerstückelt, bevor sie in Proteine übersetzt werden (REES, 2005). ALEXEEV u.a. (2000) konnten durch Injektion eines RNA-DNA-Oligonukleotides in die Haarfollikel von Albino-Mäusen das Wachstum farbiger Haare anregen. Über weitere RNAi-Anwendungen berichteten NGANVONGPANIT u.a. (2005 - Rinderembryonen) sowie KOTNIK und BADER (2005 - transgene Modelltiere). Die neuen Möglichkeiten, Krankheiten auf der Ebene der Nukleinsäuren zu bekämpfen, veranschaulicht Abbildung 3.

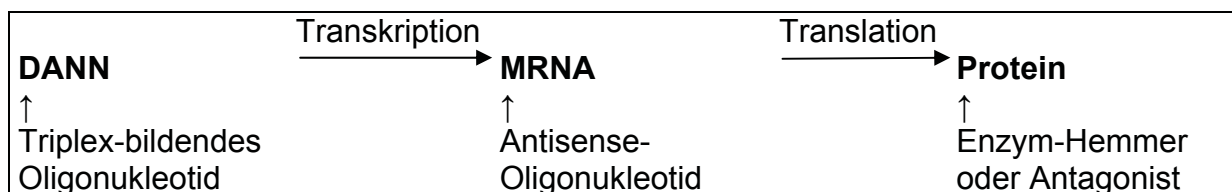


Abbildung 3: Informationsfluss innerhalb der Zelle und Möglichkeiten eines chemischen Eingriffs nach ENGELS (1991)

Parallel hierzu wird versucht, durch „Protein-Engineering“ neue, veränderte Pharmawirkstoffe auf der Protein- und Peptidebene zu erzeugen (SKERRA, 2004; DÜRFAHRT und MARASHIEL, 2005).

Deutschland verfügt nach den USA über die meisten **gentechnisch hergestellten Medikamente**. Es wird erwartet, dass 2005 20 % aller Pharmaka mit Hilfe von gentechnischen Verfahren hergestellt werden (mf, 2003). Hierzu werden vorrangig gentechnisch veränderte Bakterien genutzt. Die Situation bei den Veterinärpharmaka dürfte sich ähnlich entwickeln. SCHLAPP (2000) führte als Beispiele für rekombinante Veterinärimpfstoffe die so genannten „Subunit-Vakzine“ an, die es gestatten, nach deren Einsatz geimpfte und infizierte Tiere serologisch voneinander zu unterscheiden. Ein Beispiel hierfür ist der Schweinepest-Marker-Impfstoff der Firma BAYER. DNA-Vakzine gegen das Aujeszky-Virus beim Schwein, das bovine Herpesvirus sowie das bovine Respiratorische Syncytial Virus sollen bereits existieren (SCHLAPP, 2000). Auch Antikörper können auf gentechnischem Wege erzeugt werden (MAELICKE, 1996b). FONTAINE u.a. (2002) schlugen zur Immunisierung von Milchrindern gegen Mastitis vor, rekombinante Antigene einzusetzen. Der aktuellste Fall für diese Anwendungsform der Gentechnik in der Tierproduktion ist die Entwicklung eines mit gentechnischen Methoden erzeugten Impfstoffs gegen die Geflügelpest (Vogelgrippe), der es infolge der Eliminierung bestimmter Gensequenzen erlaubt, geimpfte von virusinfizierten Tieren zu unterscheiden (AHO Aktuell, 2005). Der Einsatz rekombinanter Wachstumshormone (Somatotropine: rbST, rpST) bei Rindern und Schweinen zur Steigerung der Mastleistung und der Milchproduktion stellt eine weitere Nutzungsvariante der Gentechnik in der Tierproduktion dar (NIEMANN, 1997). Diese Wachstumshormone werden in rekombinanten *Escherichia coli*-Bakterien produziert. Zur Steigerung der Milchleistung müssen rbST-Langzeitpräparate mehrfach injiziert werden. Die Futteraufnahme kann während der Laktation um 10 % höher liegen als bei nichtbehandelten Kühen. Da die Milchleistung stärker ansteigt als die Futteraufnahme, verbessert sich die Effizienz der Futterverwertung um bis zu 6 %. Im Gegensatz zu den USA und Australien ist die Nutzung von Wachstumshormonen (wie bGH; pGH, eGH) in der Tierproduktion in den Ländern der EU derzeit untersagt (SILLENCE, 2004).

Die **Pharmakogenetik** ist ein neuartiges Forschungsgebiet, das die Verknüpfung individueller genetischer Variationen mit Arzneireaktionen zum Ziel hat. Pharmakologen und Mediziner versprechen sich von der individualisierten Applikation wirksamere Medikamente, die nach der Ausführung von Gentests zu einer exakteren Medikation und Dosierung führen (FOERNZLER, 2000; LINDPAINTNER, 2003). Die Firma SIEMENS hat ein softwaregestütztes Verfahren entwickelt, das die Genaktivität in Zellen simuliert, um künftig individuellere Therapien anzuwenden (ASCHENBRENNER, 2005). Parallel zur Pharmakogenetik entsteht die **Pharmakogenomik**, bei der im Patientengenom nach Hinweisen zur Herstellung wirksamer Arzneimittel gesucht wird. Diese Entwicklungen vollziehen sich derzeit im Bereich der Humanmedizin, wenn auch nicht ohne Widerstreit (vgl. FROBÖSE, 2002; HO, 2005). Sollte aber ein therapeutischer Durchbruch erreicht werden, greift auch die Veterinärmedizin diese Methoden auf und wendet sie bei wertvollen Sport- und Zuchttieren oder bei vom Aussterben bedrohten Arten (Zootiere) an. Eine differenzierte Therapie bei unterschiedlichen Fütterungsgruppen, Rassen, Linien, Zuchtlinien oder -familien ist für die Zukunft ebenso vorstellbar.

Der Umfang einer Nutzung von **Gentechnik, Gentherapie** und **Gendiagnostik** im Nutztierbereich wird letztlich von der Ökonomie der Tierproduktion entschieden.

Diagnostik und Therapie (Impfung) erstrecken sich zumeist auf große Tierbestände. Eine ethisch oder wirtschaftlich begründete Individualtherapie wird der Ausnahmefall bei wertvollen Sport- oder Zuchttieren bleiben. Andererseits ist darauf zu verweisen, dass bei wirtschaftlich relevanten Tierkrankheiten wie der Mastitis allein drei verschiedene gentechnische Ansätze verfolgt werden (transgene Tiere, DNA-Vakzine, rekombinante Antikörper). Offen bleibt zurzeit auch die Frage, ob sich analog zu „Food- oder Nutrigenomics“ eine „Feedgenomics“ entwickeln wird, die genetisch bedingte individuelle Unterschiede von Nutztieren in der Futterverwertung ausnutzt.

Literatur zu Anwendungen der Gentechnik in der Veterinärmedizin

AHO Aktuell: Riemser Forscher entwickeln neuartigen Impfstoff gegen Vogelgrippe.

<http://ticker-grosstiere.animal-health-online.de/20050823-0001/> - 2005d

- ALEXEEV, V.; IGOUCHEVA, O.; DOMASHENKO, A.; COTSARELIS, G. u. YOON, K.: Localized in vivo genotypic and phenotypic correction of the albino mutation in skin by RNA-DNA-Oligonucleotide. *Nature Biotechnology* **18** (2000) 1, 43-47
- ASCHENBRENNER, N.: Fahnder im Netz der Gene. *GIT Labor-Fachzeitschrift* **49** (2005) 6, S. 476-477
- CARTER, E. W. u. KERR, D. E.: Optimization of DNA-based Vaccination in Cows Using Green Fluorescent Protein and Protein A as a Prelude to Immunization Against *Staphylococcal* Mastitis. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 4, 1177-1186
- DÜRFAHRT, T. u. MARASHIEL, M. A.: Peptidantibiotika vom molekularen Fließband. *Nachrichten aus der Chemie* **53** (2005) 5, 507-513
- ENGELS, J.: Krankheit - Fehler in der Informationsübertragung. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **39** (1991) 11, S. 1250-1254
- FOERNZLER, D.: SNPs: kleine genetische Varianten - große medizinische Wirkungen. *Nachrichten aus der Chemie* **48** (2000) 11, S. 1342-1347
- FONTAINE, M. C.; PEREZ-CASAL, J.; SONG, X M.; SHELFORD, J.; WILLSON, P. J. u. POTTER, A. A.: Immunisation of dairy cattle with recombinant *Streptococcus uberis* GapC or a chimeric CAMP antigen confers protection against heterogonous bacterial challenge. *Vaccine* **20** (2002) 17/18, 2278-2286
- FROBÖSE, R.: Individualisierte Medizin - Chance oder Risiko? *Nachrichten aus der Chemie* **50** (2002) 8, S. 819-822
- GELDERMANN, H.: Somatischer Gentransfer. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 44-51
- GROß, M.: RNA-Interferenz in Medizin und Molekularbiologie. *Nachrichten aus der Chemie* **53** (2005a) 4, S. 424-426
- HARTMANN, A.; WALZ, C.; WIMMERS, S. u. SCHWERIN, M.: Einfluss der Verabreichung von gentechnisch veränderten Organismen auf den Stoffwechsel - Untersuchung gewebsspezifischer Genexpression bei der Laborratte. Vortragstagung der DHfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Tagungsbericht B22, S. 1-4
- HARTMANN, A.; WALZ, C.; PONSUKSILI, S. u. SCHWERIN, M.: Transgene Pflanzen als Futtermittelzusatz - Diätabhängige Stoffwechseleffekte. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung B 32
- HO, M.-W.: Kollateralschaden durch "Präzisions-Gentherapie". *Gen-ethischer Informationsdienst* **21** (2005) 170, S. 43-44
- JEHLE, J. A.: Genetically Engineered Baculoviruses. *BIOforum International* **4** (2000) 1, 27-29
- KNEUER, C.: Nanopartikel für den Gentransfer: Exoten oder Alternative? *BIOforum* **25** (2002) 4, S. 210-211
- KOTNIK, K. u. BADER, M.: RNA Interferenz in transgenen Tieren. *BIOforum* **28** (2005) 11, S. 42-44
- LAU, N. C. u. BARTEL, D. P.: Zensur in der Zelle. *Spektrum der Wissenschaft* **25** (2003) 10, S. 52-59
- LIEBERMANN, H. u. LIEBSCHER, D. H.: Ausgewählte Anwendungsgebiete des Genetic engineering unter besonderer Berücksichtigung der Veterinärmedizin. *Mh. Vet.-Med.* **40** (1985), 253-256
- LINDPAINTNER, K.: Pharmakogenetik: Wegbereiter für eine individualisierte Medizin. In: Sinne, Sensoren und Systeme. Eine Reise durch die Geschichte der Laboratoriumsdiagnostik. Hrsg.: F. Hoffmann - La Roche AG, Basel, **2003**, S. 313-319
- MAELICKE, A.: Auf dem Weg zur Gentherapie bei Muskelkrankheiten. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **39** (1991) 11, S. 1282
- MAELICKE, A.: Gentherapie durch Muskelzellen. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **40** (1992) 2, S. 238-239
- MAELICKE, A.: Gentechnische Erzeugung therapeutischer Antikörper. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **44** (1996b) 5, S. 508

- mf: Ärzteblatt, 18.09.2003, Gen-ethischer Informationsdienst GID **19** (2003) 160, S. 24
- MÜLLER, M. u. BREM, G.: Transgenic approaches to the increase of disease resistance in farm animals. *Rev. Sci. Tech.* **17** (1998) 1, 365-378
- MÜLLER, M.: Verbesserung der Tiergesundheit und neue Nutzungsmöglichkeiten von Tieren durch Gentransfer. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 136-144
- MÜLLER, S.: RNA-Reparatur durch maßgeschneiderte Ribozyme. *BIOforum* **27** (2004) 6, S. 52-53
- NGANVONGPANIT, K.; MÜLLER, H.; RINGS, F.; BAUCH, K.; JENNEN, D.; THOLEN, E.; HÖLKER, M.; SCHELLANDER, K. u. TESFAYE, D.: Specific suppression of E-cadherin and Oct-4 gene expression in bovine preimplantation embryos using double-stranded RNA. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung B 22
- NIEMANN, H.: Gentechnologische Erstellung von Nahrungsmitteln tierischer Herkunft. In: Handbuch Gentechnologie und Lebensmittel (Hrsg.: GASSEN H. G. u. HAMMES, W. P.). Behr's Verlag Hamburg, Grundwerk 3/1997, Abschnitt II.3
- NIEMANN, H.: Verbesserung der Tiergesundheit durch Reproduktionsmedizin und Biotechnologie. *Züchtungskunde* **75** (2003b) 5, S. 401-413
- N.N.: RNA-Interferenz. Neue Wunderwaffe der Biotechnologie. *BIOforum* **26** (2003) 6, S. 356-358
- N.N.: RNA-Interferenz. Häckseln und Schneiden im Dienst der Zellgesundheit. *BIOforum* **28** (2005b) 11, S. 11
- PADDISON, P. u. HANNON, G.: Gene Silencing in Mammalian Cells Induced by Short Hairpin RNAs. *BIOCHEMICA*. Roche Applied Science. No. 2 / **2004**, 22-23
- REES, E.: Gene silencing Using esiRNA - Efficient, Robust, and Not Influenced by Positional Effects. *BIOCHEMICA* (**2005**) 3, 26-28; Roche Diagnostics GmbH - Springer Verlag Berlin/Heidelberg
- SCHLAPP, T.: Konstruktion und Einsatzmöglichkeiten von rekombinanten Impfstoffen und der Gentherapie in der Tiermedizin. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 145-147
- SCHLEEF, M.: Genetische Impfung mit Plasmid-DNA. *BIOforum* **23** (2000) 11, S. 766-769
- SCHMIDT, T.; SCHLEEF, M.; FRIEHS, K. u. FLASCHEL, E.: Hochzeldichtefermentation zur Gewinnung von Plasmid-DNA für Gentherapie und genetische Impfung. *BIOforum* **22** (1999) 4, S. 174-177
- SILLENCE, M.N.: Technologies for the control of fat and lean deposition in livestock. *Vet. J.* **167** (2004) 3, 217-218
- SKERRA, A.: Neue Biopharmazeutika durch Manipulation pharmakologischer Parameter. *Nachrichten aus der Chemie* **52** (2004) 6, 682-687
- SPERLING, K.: Jahresrückblick Biochemie und Molekularbiologie. Genetisch (mit)bedingte Erkrankungen. *Gentherapie. Nachr. Chem. Tech. Lab.* **39** (1991) 2, S. 199
- TUSCHL, T.: RNA-Interferenz. Die kurze Antwort oder die Überwachung von fehlentwickelten Genen. *LABO* **34** (2003) 2, S. 36-37
- WEIDTMANN, A.: RNA-Interferenz eröffnet neue Therapie-Chancen. *BIOforum* **28** (2005) 4, S. 23
- WITTIG, B.: Gentherapie. In: *Zukunft der Gentechnik*. Hrsg.: P. Brandt, Birkhäuser Verlag Basel, Boston, Berlin; **1997**, S. 121-136
- WOLF, E.: Embryo-Sexen und Spermatrennung. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 98-104

3.6 Gentechnik bei der Verarbeitung tierischer Rohprodukte zu Lebensmitteln

In diesem Abschnitt soll die Nutzung der Gentechnik in der Landwirtschaft nachgelagerten verarbeitenden Industrie in kurzer Form nur angeführt werden, soweit tierische Rohprodukte davon betroffen sind. Der Einsatz gentechnisch veränderter Organismen bei der Produktion von Lebensmitteln wird nach MATISSEK und HÖLPER (1996) von vier Zielsetzungen bestimmt:

- Erhöhung der ernährungsphysiologischen Wertigkeit/Qualität von Lebensmitteln
- Entwicklung neuer diätetischer Lebensmittel
- Reduktion mikrobieller Risiken/Bekämpfung von Krankheitserregern in Lebensmittelrohware und Lebensmitteln
- Senkung von Herstellungskosten und Schonung der Umwelt

Die Nutzung von GVO in der Lebensmittelindustrie erfolgt im einzelnen zur:

1. Erzeugung von Expressionsprodukten (Enzyme, Vitamine, Aminosäuren, Geschmacks- und Aromastoffe, Hydrokolloide, Stabilisatoren u.a.)
2. Erzeugung von Organismen in Fermentationsprozessen
 - 2.1. ohne Freisetzung der Fermentationsorganismen (Abtötung der Organismen im Prozessverlauf: Konservenware, Sauerkraut, Obst- und Gemüsesäfte, Sojasauce, fermentierte Milchgetränke, Bier, Wein u.a.)
 - 2.2. mit Freisetzung der Fermentationsorganismen (fermentierte Milchgetränke, Käse, Sauerkraut, Rohwurst u.a.)
3. Erzeugung von Lebensmitteln aus Rohware gentechnischen Ursprungs
 - 3.1. aus Nahrungs- und Gewürzpflanzen
 - 3.2. aus Schlachttieren und Fischen (gegenwärtig noch keine Marktzulassung)

In der Lebensmittelindustrie dominiert zurzeit noch die Anwendung von GVO bei der mikrobiellen Stoffproduktion bzw. bei enzymatischen Verarbeitungsprozessen. „Bereits seit ca. 15 Jahren werden zunehmend gentechnische Methoden zur Optimierung von Mikroorganismen für die Lebensmittelproduktion eingesetzt“ (SACHSE, 1998). Eine Darstellung von Grundlagen zur Produktion rekombinanter Enzyme und zu ihrem Einsatz in der Lebensmittelindustrie gaben GASSEN u.a. (1994), GELISSEN u.a. (1994), HAMMES und HERTEL (1994), MUSTERS u.a. (1994), VOGEL (1997) sowie MOHR und DELLERT-RITTER (1998). Von herausragender Bedeutung ist das gentechnisch hergestellte Chymosin für die Käseproduktion in den USA (TEUBER, 1997). Eine Absicherung des weltweiten Bedarfs an Kälberlab wäre heute bereits nicht mehr möglich. GV-Chymosin arbeitet zudem effektiver und weist eine geringere schädliche proteolytische Aktivität auf als Kälberlab (LORENZEN u.a., 1996; DAJNOWIEC u.a., 1997; MOHANTY u.a., 1999). In Deutschland wurde bisher auf den Einsatz von gv-Chymosin verzichtet. Die Lebensmittelindustrie verwendet inzwischen auch bei der Verarbeitung von Milch und Fleisch gentechnisch veränderte Bakterien (Starterkulturen), Edelschimmel oder Enzyme (SCHERER, 1996; BIRUS, 1997; JANY und KIENER, 2001). Beispiele sind:

- Laktobazillen/Milchsäurebakterien (LICK und HELLER, 1998; MALINEN u.a., 2001)
- Streptococcus thermophilus (NEVE u.a., 1997; MONNET u.a., 2004)
- Transglutaminase (YOKOYAMA u.a., 2003)

Beim Verzehr von Milchprodukten mit gv-Bakterien können sich sogar gesundheitliche Vorteile ergeben (LeBLANC u.a., 2005). Biosicherheitsaspekte des Einsatzes von gv-Milchsäurebakterien unterliegen der EU-Gesetzgebung (LINDGREN, 1999). PCR-Nachweisverfahren für gv-Mikroorganismen sind bereits methodisch etabliert (§ 35 LMBG, L 08.00-44: Nachweis einer gentechnischen Veränderung von *Lactobacillus curvatus* in Rohwurst; § 35 LMBG, L 02.02-04: Nachweis einer gentechnischen Veränderung von *Streptococcus thermophilus* in Joghurt). Tabelle 35 gibt eine Übersicht zur Anwendung gentechnisch hergestellter Enzyme bei der Verarbeitung tierischer Rohprodukte zu Nahrung, während Tabelle 36 zu Lebensmitteln informiert, die unter Nutzung von GVO oder PGVO produziert werden.

Tabelle 35: Anwendung der GT in der Lebensmittelindustrie nach SACHSE (1998)

Enzym	Eier	Käse	Molkerei- produkte	Fisch- verarbeitung	Fleisch- verarbeitung
Katalase	+	+	+		
Chymosin		+			
Glukose-Oxidase		+			
Protease			+	+	+

Zu den potenziellen Risiken beim Einsatz der Gentechnik in der Lebensmittelproduktion existiert eine umfangreiche Literatur: JANY (1994), BRANDT (1997), BUND - GeN (1997a,b), JANY (1998), JANY u.a. (1998), SPELSBERG u.a. (1998), JANY (1999), LINDGREN (1999), de VOS (1999). Die rechtlichen Probleme und Erfordernisse beim Einsatz der Gentechnik im Lebensmittelbereich wurden ebenfalls vielfach dargestellt und aktualisiert: STREINZ (1994), SCHAUZU (1996), STREINZ (1997), TOUSSAINT (1998a,b), MENZEL (2002), PEYKER u.a. (2004). Die EU-Verordnungen über die Zulassung von Nahrungs- und Futtermitteln (1829/2003 EG) sowie über die Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit gentechnisch veränderter Produkte (1830/2003 EG) sind beim Vertrieb von gentechnisch veränderten Lebens- und Futtermitteln zu beachten. Ausführliche Informationen zu den Aspekten bei der Umsetzung dieser Regelungen können der Schrift von WAIBLINGER und BUSCH (2005) entnommen werden. Das Gesamtgebiet des Einsatzes von GVO bei der Nahrungsmittelherstellung bezeichnet man auch als „Nutrigenomics“ (WERF u.a., 2001). Produkte, die mit Hilfe der Gentechnik hergestellt wurden oder GVO enthalten zählen zu den so genannten neuartigen Lebensmitteln - Novel Food (JANY und KIENER, 2001). Funktionelle Lebensmittel - Functional Food zeichnen sich demgegenüber durch erhöhte Anteile an nichtnutritiven biofunktionellen Inhaltsstoffen wie sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe, präbiotische Kohlenhydrate und Ballaststoffe, konjugierte Linolsäuren oder spezifische Milchpeptide aus (BEHM, 2005).

Tabelle 36: Einteilung von Lebensmitteln, die mittels gentechnisch modifizierter Organismen aus tierischen Rohprodukten hergestellt wurden (in Anlehnung an JANY, 1998 sowie an MEYER u.a., 2005)

Kategorie von Lebensmitteln	rechtlicher Status	Lebensmittel oder -zutat
Das Lebensmittel ist der GVO	„aus GVO“	zurzeit noch nicht auf dem Markt; evtl. als erstes Lebensmittel transgener Fisch
GVO gibt einen Stoff nach außen ab	„aus GVO“	Milch von GVO-Tieren; zurzeit noch nicht auf dem Markt
Das Lebensmittel enthält lebende GVO	„aus GVO“	Joghurt mit Milchsäurebakterien; Käse mit Edelschimmel bzw. Käse oder Wurst mit Starter- und Reifungskulturen
Lebensmittel enthält abgetötete GVO	„aus GVO“	pasteurisierter Joghurt
Lebensmittel von Tieren, die mit gv-Futtermitteln gefüttert oder mit gv-Arzneimitteln behandelt wurden	„mit bzw. mit Hilfe eines GVO“	Fleisch, Milch, Eier, Honig
Lebensmittel enthält isolierte oder verarbeitete Produkte aus GVO (PGVO) als Zusätze oder Hilfsstoffe	„mit bzw. mit Hilfe eines GVO“	Käse

PGVO = Produkte aus GVO

Es bleibt noch anzufügen, dass bei der Verarbeitung anderer tierischer Produkte (Wolle, Häute, Federn) oder von Abprodukten aus der Nutztierhaltung (Kot, Gülle, Stallmist, Innereien, Kadaver) der Einsatz von gentechnisch veränderten Enzymen oder Mikroorganismen in Fermentationsprozessen nicht auszuschließen ist. So ist die Anwendung von gentechnisch hergestellten Proteasen und Lipasen bei der Lederherstellung bekannt (HATZOPOULOS, 1993).

Literatur zur Gentechnik bei der Verarbeitung tierischer Rohprodukte zu Lebensmitteln

- BEHM, S.: Großes Forschungsinteresse an Functional Food. *dmz Lbm.ind. Milchw.*, München, **126** (2005) 13, S. 18-21
- BIRUS, T.: Gentechnik bei Nahrungsmitteln. Anwendungsbeispiele. *Dtsch. Milchwirtsch.* **48** (1997) 7, S. 237-238
- BRANDT, P.: Gentechnik in der Lebensmittelherstellung. In: *Zukunft der Gentechnik*. Hrsg.: P. Brandt, Birkhäuser Verlag Basel, Boston, Berlin; **1997**, 1S. 53-165
- BUND (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland e.V.) - GeN (Gen-ethisches Netzwerk e.V.): Faltblattserie Essen aus dem Genlabor? Faltblatt Milch / Käse. 1. Auflage **1997a**
- BUND (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland e.V.) - GeN (Gen-ethisches Netzwerk e.V.): Faltblattserie Essen aus dem Genlabor? Faltblatt Fleisch / Wurst / Fisch. 1. Auflage **1997b**
- DAJNOWIEC, F.; REPS, A.; WASILEWSKI, R. u. KOLAKOWSKI, P.: Coagulation properties of milk proteins by proteolytic enzymes produced by genetic engineering. *Milchwiss.* **52** (1997) 3, 150-153
- GASSEN, H. G.; BANGSOW, T. u. KÖNIG, B.: Molekularbiologische Grundlagen der Enzymproduktion in Mikroorganismen. In: *Gentechnologie. Stand und Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion*. Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität Band **21** (1994) 13 - 29, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- GELISSEN, G.; DAHLEMS, U.; HOLLENBERG, C. P. u. STRASSER, A. W. M.: Anwendungsmöglichkeiten in der Ernährungswissenschaft. Rekombinante Enzyme für den Einsatz in der Lebensmittelindustrie. In: *Gentechnologie. Stand und Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion*. Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität Band **21** (1994), S. 93-113, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- HAMMES, W. P. u. HERTEL, C.: Einsatzbereiche gentechnisch veränderter Organismen. Stand und Perspektiven der Anwendung von Mikroorganismen in der Lebensmittelverarbeitung. In: *Gentechnologie. Stand und Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion*. Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität Band **21** (1994), S. 37-54, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- HATZOPOULOS, I.: Bio- und Gentechnologie. *Nachr. Chem. Lab.* **41** (1993) 12, S. 1375-1378
- JANY, K. D.: Potentielle Risiken beim Einsatz der Gentechnik in der Lebensmittelproduktion. Neuartige Lebensmittel. In: *Gentechnologie. Stand und Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion*. Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität Band **21** (1994), S. 143-159, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- JANY, K.-D.: Schwerpunkt: Maßgeschneiderte Lebensmittel? aid Special „Genfood: Nahrung der Zukunft?“, Tagungsband zum 1. aid-Forum am 9. Juni 1998 in Bonn, **3549** (1998), S. 7-11
- JANY, K.-D.; GREINER, R. u. ENGEL, K.-H.: Aspekte der Sicherheit und des Verbraucherschutzes - 3.2 Gesundheitliche Aspekte. In: *Gentechnik im Lebensmittelbereich*. Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität Band **24** (1998), S. 83-92, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- JANY, K.-D.: Gesetzliche Regelungen und Sicherheitsstandards für gentechnisch veränderte Produkte. Landesarbeitskreis Fütterung Baden-Württemberg. *LAF-Informationen* **7** (1999) 2, S. 128-141; Druck: Universität Hohenheim
- JANY, K.-D. u. KIENER, C.: Eine Generation neuer Lebensmittel. *BIOforum* **24** (2001) 3, S. 128-130
- LeBLANC, J. G.; BURGESS, C.; SESMA, F.; SAVOY de GIORI G. u. van SINDEREN, D.: Ingestion of Milk Fermented by Genetically Modified *Lactococcus lactis* Improves Riboflavin Status of Deficient Rats. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 10, 3435-3442
- LICK, S. u. HELLER, K. J.: Quantifizierung von Starterkulturen am Beispiel eines Modelljoghurts mit gentechnisch verändertem *Streptococcus thermophilus*. *Milchwiss.* **53** (1998) 12, S. 671-675
- LINDGREN, S.: Biosafety aspects of genetically modified lactic acid bacteria in EU legislation. *Int. Dairy J.* **9** (1999) 1, 37-41
- LORENZEN, P. C.; SCHULTE, D. u. SCHLIMME, E.: Caseinolyse mit Lab und Chymosin boviner sowie gentechnischer Herkunft. *Dtsch. Milchwirtsch.* **47** (1996) 11, 492-495
- MALINEN, E.; LAITINEN, R. u. PALVA, A.: Genetic labeling of lactobacilli in a food grade manner for strain-specific detection of industrial starters and probiotic strains. *Food Microbiology* **18** (2001) 3, 309-317
- MATISSEK, R. u. HÖLPER, I.: Gentechnik im Lebensmittelbereich - ein wissenschaftlicher Überblick. *Gordian* **11** (1996), 168-170

- MENZEL, N.: Gesetzliche Grundlagen und Zuständigkeiten. Vortrag anlässlich des Kolloquiums „Grüne Gentechnik und Landwirtschaft“ unter Schirmherrschaft des Thüringer Ministers für Landwirtschaft, Naturschutz und Umwelt. Jena, 16. Mai **2002**, Tagungsbericht, S. 7 - 8
- MEYER, A. H.; GRAF, N. u. WAIBLINGER, H.-U.: „Aus“ und „mit“ GVO hergestellte Lebensmittel und Futtermittel - Grenzfälle im Anwendungsbereich der VO 1829/2003. In: WAIBLINGER und BUSCH (**2005**), S. 11-18
- MOHANTY, A. K.; MUKHOPADHYAY, U. K.; GROVER, S. u. BATISH, V. K.: Bovine Chymosin: production by rDNA technology and application in cheese manufacture. *Biotechnology Advances* **17** (1999) 2/3, 205-217
- MOHR, H. u. DELLERT-RITTER, M.: *Analytica-Forum '98 - Gentechnik und Ernährung*. GIT Labor-Fachzeitschrift **42** (1998) 3, S. 169 + 172
- MONNET, C.; PERNOUD, S.; SEPULCHRE, A.; FREMAUX, C. u. CORRIEU, G.: Selection and Properties of *Streptococcus thermophilus* Mutants Deficient in Urease. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 6, 1634-1640
- MUSTERS, W.; STAM, H. u. KORVER, O.: Anwendungsmöglichkeiten in der Ernährungswissenschaft. Production and Application of Enzymes in Food Biotechnology. In: *Gentechnologie. Stand und Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion*. Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität Band **21** (1994), S. 115-129, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- NEVE, H.; ZENZ, K. I.; KOCH, A. u. HELLER, K. J.: Neue molekularbiologische Werkzeuge für *Streptococcus thermophilus*: Das Lysogeniemodul im Genom des temperenten Bakteriophagen TP-J34. Vortrag anlässlich der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Milchwissenschaft am 11./12. September **1997** in Berlin (Milchkonferenz '97); Referat 26 In: *Milchwissensch.* **52** (1997) 11, S. 646
- PEYKER, W.; DOMEY, S.; GÖTZ, R.; GUDDAT, C.; MÜLLER, G.; NAGLER, K. u. REICHARDT, W. (Arbeitskreis Agro-Gentechnik der TLL): Standpunkt zur Anwendung der Gentechnik in der Landwirtschaft. 1. Auflage, **2004**, S. 1-6; Herausgeber: Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft (TLL)
- SACHSE, G.: Gentechnisch veränderte Produkte - Bisherige Erfahrungen. 1.4 Mikrobielle Stoffproduktion/Enzyme. In: *Gentechnik im Lebensmittelbereich*. Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität Band **24** (1998), S. 23-36, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- SCHAUZU, M.: Chancen und Risiken beim Einsatz gentechnischer Methoden bei der Lebensmittelherstellung. *Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht* **6** (1996), S. 655 - 666
- SCHERER, S.: Gentechnik bei der Lebensmittelherstellung. Analytische Methoden - Lebensmittelzusatzstoffe - transgene Starterkulturen. *dmz Lbm.ind. Milchw.*, München, **117** (1996) 15, S. 694-704
- SPELSBERG, G.; SCHAUZU, M. u. SCHOLDERER, J.: Schwerpunkt: Verbraucher als „Versuchskaninchen“? aid Special „Genfood: Nahrung der Zukunft?“, Tagungsband zum 1. aid-Forum am 9. Juni 1998 in Bonn, **3549** (1998), S. 21-35
- STREINZ, R.: Rechtliche Probleme der Novel-Food-Verordnung - Anwendungsbereich und Kennzeichnung. In: *Gentechnologie. Stand und Perspektiven bei der Gewinnung von Rohstoffen für die Lebensmittelproduktion*. Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität Band **21** (1994), S. 169-188, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- STREINZ, R.: Rechtsgrundlagen. In: *Handbuch Gentechnologie und Lebensmittel* (Hrsg.: GASSEN H. G. u. HAMMES, W. P.). Behr's Verlag Hamburg, Grundwerk 3/**1997**, Abschnitt III.1
- TEUBER, M.: Chymosin. In: *Handbuch Gentechnologie und Lebensmittel* (Hrsg.: GASSEN H. G. u. HAMMES, W. P.). Behr's Verlag Hamburg, Grundwerk 3/**1997**, Abschnitt II.4.2
- TOUSSAINT, C.: Aspekte der Sicherheit und des Verbraucherschutzes. Rechtliche Aspekte/Novel Food-VO. In: *Gentechnik im Lebensmittelbereich*. Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität Band **24** (1998a), S. 93-97, Behr's Verlag Hamburg (Hrsg.: GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft)
- TOUSSAINT, C.: Anforderungen an die Verkehrsfähigkeit funktioneller Lebensmittel aus oder mit der Milch transgener Rinder: Kennzeichnung. Diskussionsforum der DGfZ am 26./27.01.1998 in Bonn: „Gentechnik im Interesse der Neuentwicklung und Verbesserung funktioneller Milcherzeugnisse“. DGfZ-Schriftenreihe, **1998b**, Heft 9, S. 63-65
- VOGEL, R. F.: Fermentative Verfahren unter Verwendung gentechnisch veränderter Mikroorganismen In: *Handbuch Gentechnologie und Lebensmittel* (Hrsg.: GASSEN H.G. u. HAMMES, W.P.). Behr's Verlag Hamburg, 1. Erg.-Lfg. 11/**1997**, Abschnitt II.1.2
- VOS, W. M. de: Safe and sustainable systems for food-grade fermentations by genetically modified lactic acid bacteria. *Int. Dairy J.* **9** (1999) 1, 3-10

- WAIBLINGER, H.-U. u. BUSCH, U. (Red.) / Lebensmittelchemische Gesellschaft (Hrsg.): Neue EU-Regelungen für gentechnisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel. Aspekte zur Umsetzung in die Praxis - Recht, Überwachung, Probenahme, Analytik. Schriftenreihe Lebensmittelchemische Gesellschaft - Band 27, S. 1-105; Behr's Verlag Hamburg, **2005**
- WERF, M. J. van der; SCHUREN, F. H. J.; BIJLSMA, S.; TAS, A.C. u. van OMMEN, B.: Nutrigenomics: Application of Genomics Technologies in Nutritional Sciences and Food Technology. J. Food Sci. **66** (2001) 6, 772-780
- YOKOYAMA, K.; OHTSUKA, T.; KURAISHI, C.; ONO, K.; KITA, Y.; ARAKAWA, T. u. EJIMA, D.: Gelation of food protein induced by recombinant microbial transglutaminase. J. Food Sci. **68** (2003) 1, 48-51

3.7 Transgene Tiere außerhalb der Produktion von Nahrungsmitteln und Pharmaka sowie von biomedizinischer Forschung

Abschließend zu dem Kapitel „Transgene Tiere“ muss darauf verwiesen werden, dass nicht nur landwirtschaftliche Nutztiere oder so genannte Labortiere Gegenstand der Transgenese sein können. Ist die Erzeugung transgener Jagd- und Wildtiere zurzeit ohne Sinn und Vorteil, stilisierte KAC (1998) die Schaffung transgener Tiere, insbesondere von Haustieren wie Hunden mit „Effektgenen“ als „transgene Kunst“. Er führt als Beispiel das GFP-Gen der nordpazifischen Quallenart *Aequorea Victoria* an, die dem Wirtsorganismus die Fähigkeit zur Fluoreszenz bei Bestrahlung mit ultraviolettem oder blauem Licht verleiht. Der umstrittene „GloFish“ (vgl. KNIGHT, 2003), der über ein solches Gen verfügt, ist ein konkretes Beispiel für ein seit 2005 käufliches transgenes „Haustier“. In den USA wurden auch Konzepte erstellt, eine transgene Katze zu schaffen, die das allergene Protein „Fel d1“ nicht sezerniert, das bei vielen Menschen als Allergen wirkt (O'ROURKE, 2002). Hinweise auf die Transgenese bei „Sporttieren“ (Rennpferd, Rennkamel) mit der Zielsetzung einer Steigerung der sportlichen Leistung fanden sich im Internet bislang nicht. Auf Kamele als potenzielle Bioreaktoren wird in einem US-Patent (MEADE und LONBERG, 1989) verwiesen.

Eine weitere Anwendung der Transgenese bei Tieren stellt die biologische Bekämpfung von Schadinsekten durch Gentransfer dar (MAELICKE, 1996a). Sterile transgene Insekten der gleichen Art können bei massivem Einsatz die Normalpopulation zurückdrängen oder den Nachkommen ein Gen für die Synthese eines tödlichen Proteins vermitteln (z.B. rosa Baumwollkapselbohrer, GID **145** April/Mai 2001, S.19). In ähnlicher Weise sollen in Australien „tochterlose“ transgene Karpfen gegen eine auf den Kontinent eingeschleppte europäische Karpfenart eingesetzt werden, die mit ihrer Dominanz die Ökologie von Flüssen bedroht (SCHRECKENBERG, 2005). Ein viertes Beispiel stellt das Konzept dar, der Anopheles-Mücke gentechnisch eine Resistenz gegen Infektion durch Malariaerreger zu verleihen und die infektionsanfällige Population langsam zu verdrängen. Kann bei dem Aussetzen von sterilen Insekten oder Fischen in die Natur noch auf deren begrenzte Lebensdauer und die nicht gegebene Vermehrungsfähigkeit verwiesen werden, ist eine Rückholbarkeit der transgenen Anopheles-Mücke nach Freisetzung nicht gegeben. Zur Erforschung des Verhaltens gentechnisch veränderter Arthropoden wurden in Florida Freisetzungsversuche mit einer transgenen Milbe durchgeführt (HANKEL und SCHMIDT, 1997). Als Restrisiken bei transgenen Fischen gelten beispielsweise die ungewollte Übertragung des „Tochterlos“-Gens oder die Überwindung der Sterilität.

Literatur zu transgenen Tiere außerhalb der Produktion von Nahrungsmitteln und Pharmaka sowie von biomedizinischer Forschung

- HANKELN, T. u. SCHMIDT, E. R.: Transgene Tiere in Forschung, Medizin und Landwirtschaft. In: Zukunft der Gentechnik. Hrsg.: P. Brandt, Birkhäuser Verlag Basel, Boston, Berlin; **1997**, S. 115-116
- KAC, E.: Transgene Kunst. Leonardo Electronic Almanac **6** (1998) 11, Zweitpublikation In: Ars Electronica 99 - Life Science, Vienna / New York (1999), 289-296
- KNIGHT, J.: GloFish casts light on murky policing of transgenic animals. Nature **426** (2003), 372
- MAELICKE, A.: Insektenbekämpfung durch Gentransfer. Nachr. Chem. Tech. Lab. **44** (1996a) 3, S. 288
- MEADE, H. u. LONBERG, N.: Isolation of exogenous recombinant proteins from the milk of transgenic mammals. US Patent 487 331 6, publiziert am 10.120.**1989**
(<http://www.freepatentsonline.com/4873316.html>)
- O'ROURKE, K.: Genetically engineering a pet? History shows it won't be easy. Journal of the American Veterinary Medical Association, January 15, **2002**, <http://www.avma.org/onlnews/javma/jan02/s011502e.asp>
- SCHRECKENBERG, S.: Gentechnik bei Tieren: Transgene Fische. Nicht Fisch, nicht Fleisch. <http://www.umweltinstitut.org/frames/gen/Fischfleisch.htm>, **2005**, S. 1-7

4 Genanalytik in der Tierproduktion

Mit Hilfe der biochemischen Analytik werden die qualitative und quantitative Zusammensetzung sowie die Struktur der Stoffe von Organismen bestimmt, die deren Funktion gewährleisten. Die veterinärmedizinische Diagnostik hat das Erkennen und Benennen von Tierkrankheiten sowie im Nutztierbereich von Produktionsstörungen zum Ziel (GÜNTHER u.a., 1979). In diesem Sinne ist in der Bio- und Genanalytik die Gendiagnostik nur eine Subkategorie. Sie umfasst in der Tierproduktion im Gegensatz zum Humanbereich auch ökonomisch relevante Leistungsmerkmale. Die Anwendung der Genanalytik in der Tierproduktion wird nach GÖTZ u.a. (1999) in vier Bereiche unterteilt:

- die Genomanalyse,
- die markergestützte Selektion (MAS),
- die Abstammungskontrolle und Herkunftssicherung sowie
- die Gendiagnostik.

Die Tabelle 37 gibt alternativ hierzu eine Differenzierung nach acht Einsatzbereichen molekularbiologischer Analysemethoden in Abhängigkeit von den derzeit bearbeiteten Untersuchungsobjekten wieder. Der Nachweis von zoopathogenen Mikroorganismen (MO) sowie die Futter- und Lebensmittelanalytik umfasst Bereiche, die der Tierproduktion nachgelagert sind. Sie wurden daher mitaufgeführt (grau unterlegte Flächen in Tab. 37), soweit Methoden der Nukleinsäureanalytik genutzt werden. Der Genanalytik kommt gegenwärtig in der Nutztierproduktion eine wesentlich größere Bedeutung zu als der bei der Transgenese erreichte Stand. GEORGES (1999) unterschied die Entwicklungsstufen der Tierzucht in:

- „Classic breeding“,
- „Genomic breeding“ und
- „Transgenic breeding“.

Wenn auch die „klassische Tierzucht“ nie ganz an Bedeutung verlieren wird, sind wir inzwischen ohne Zweifel im Zeitalter der „genomischen Tierzucht“ angelangt.

Tabelle 37: Einsatzmöglichkeiten der Genanalytik in der Tierproduktion, der Veterinärmedizin sowie der Futtermittel- und Lebensmittelüberwachung

Genanalytik			
Analyse und Kartierung von Nutztiergenomen	Abstammungs-/Herkunftssicherung, genetische Distanz	Marker-gestützte Selektion	Futtermittel- und Lebensmittel-Analytik
Rind	Rind	Rind	pathogene Mikroorganismen
Huhn	Schwein	Schwein	Tier-, Knochen- u. Fischmehl
Schwein	Pferd	Schaf	GVO
Pferd	Schaf		Tierarten
Schaf			BSE-Risikogewebe
Ziege			
Gendiagnostik			
Alleldiagnostik von Leistungsmerkmalen	Diagnostik von Erbfehlern (Schadallele)	Geschlechtsbestimmung bei Transgenese	Nachweis von Bakterien, Viren, Pilzen, Hefen
Rind	Rind	Embryonen	Milch
Schwein	Schwein		Fleisch, Eier
Pferd	Pferd		Blut
Schaf	Schaf		Harn, Kot
Ziege			Pansensaft

Literatur zur Genanalytik in der Tierproduktion

- GEORGES, M.: Animal Breeding: Technology for the 21st Century. (09/03/1999), http://www.fmv.ulg.ac.be/genmol/MODGEN/Chaire_Francqui/99_02_24/sld006.htm
- GÖTZ, K.-U.; REICHENBACH, H. D. u. BECK, G.: Perspektiven der Gen- und Biotechnik. Entwicklung, Grundlagen und Bewertung. Fleischwirtsch. **79** (1999) 12, S. 12-16
- GÜNTHER, M.; FAHR, P.; LACHMANN, G.; WUJANZ, G.; SCHULZ, J. u. FÜRLI, M.: Klinische Diagnostik. S. Hirzel Verlag Leipzig, **1979**, S. 16

4.1 Allgemeine Methodik der Genanalytik

Zur Methodik der Genanalytik existiert eine umfangreiche Literatur. KESSLER (1991) gab eine Darstellung für den Zeitraum bis 1990. Neuere Informationen zur Nukleinsäureanalytik sowie Übersichten zur Geschichte der Genanalytik sind den Monographien von WINK und WEHRLE (1994), MERTES u.a. (1997), LOTTSPREICH und ZORBAS (1998), GASSEN und SCHRIMPF (1999) oder MÜLHARDT (2002) zu entnehmen. Tabelle 38 fasst einige herausragende Ereignisse in der Geschichte der Nukleinsäureanalytik zusammen. In Tabelle 39 sind die wichtigsten Kategorien von genanalytischen Verfahren dargestellt. Realtime PCR und Microarrays werden als neuere Methoden in Zukunft dominieren. In Abhängigkeit von der Art der Probenaufbereitung, der Nukleinsäurevor- oder der Amplifikatnachbehandlung, von methodischen Details und Varianten der Nukleinsäuredetektion sind für jeden Grundtyp genanalytischer Nachweisverfahren, besonders aber für die PCR, zahlreiche Subversionen mit eigenständigen Abkürzungen bekannt. Den letzten Stand der genanalytischen Technik repräsentiert die mitunter als „Lab-on-a-chip“ bezeichnete Technologie (Bio-, Gen-, DNA-, Nano-Chip; Micro-, Bio-, Zellmicroarray; Geno-Sensor; Nano-Analytik), die in Zukunft Einzug in die Praxen von Human- und VeterinärmedizinerInnen halten wird. Über die imponierende Entwicklung auf diesem, die Genanalytik revolutionierendem Gebiet informierten KERK (1999), NEUHAUS (1999), ULLRICH u.a. (1999), GERDES (2000), KUHN u.a. (2000), GISMANN (2002), MAUTE (2002), DONNER u.a. (2003), SCHWENK u.a. (2003); BEIER und HOHEISEL (2004), BROCK u.a. (2004), JEHLE und EICKHOFF (2004), NÜBEL (2004), SPANG und JÄGER (2004), VOLKMER u.a. (2004), YAP (2004), PIKE u.a. (2005) sowie WAGNER (2005a,b). DNA-Microarrays verschiedener Spezies sind bereits kommerziell verfügbar (DRESCHER, 2002).

Tabelle 38: Kurze Zeitgeschichte der Nukleinsäureanalytik

Jahr	Analytische Neuerung	Autoren
1965	Entwicklung der DNA-	GILLESPIE und SPIEGELMAN (1965)
1966	Hybridisierungs-Methoden	DENHARDT (1966)
1975	Entwicklung des Southern-Blots	SOUTHERN (1975)
1977	Entwicklung der DNA-Sequenzierung	SANGER u.a. (1977) MAXAM und GILBERT (1977)
1977	Entwicklung des Northern Blots	ALWINE u.a. (1977)
1980		THOMAS (1980)
1983	Entdeckung der PCR durch MULLIS	MULLIS und FALOONA (1987) SAIKI u.a. (1985, 1988)
1987	Entwicklung des Dot-Blots	COSTANZI und GILLESPIE (1987)
1987	Erster automatischer Sequenzierer auf dem Markt	nach GUNDLACH (1998)
1995	Entwicklung des Prinzips der fluo-	LIVAK u.a. (1995)
1996	rogenen Sonden für die RTD-PCR	HEIDT u.a. (1996)
1995	Erster DNA-Chip (Hefe-Genchip)	nach LOTTSPREICH und ZORBAS (1998)

Eine Zeittafel zur Geschichte der Gentechnologie befindet sich in der Anhang-Tabelle A1

Tabelle 39: Grundtypen genanalytischer Verfahren

Analyt	Blotting- und Hybridisierungs-Verfahren	PCR + Agarosegel-Elektrophorese	Automatische Sequenzierung + Fragmentanalyse	Real-time (RT)-PCR on-line PCR	Microarray / Bio-, Gen-, DNA- oder Nano-Chip
DNA	+ (Southern Blot)	+	+	+	+
RNA	+ (Northern Blot)	+	über cDNA	+ ³⁾	+
Protein	+ (Western Blot)	+ ¹⁾	+ ²⁾	+ ¹⁾	+

+ ¹⁾ Nutzung in Form der Immuno-PCR möglich (NIEMEYER und BLOHM, 1996)

+ ²⁾ Nutzung in Form des N(EDMAN)- oder C(SCHLACK-KUMPF)- terminalen Abbaus möglich

+ ³⁾ (vgl. HÖPLER u.a., 2003)

Prinzipiell unterteilt man in optische Biochips (DNA-Microarray, Antikörper-Array, Zell-Array, Flow-Through Chips) sowie in elektronische Biochips (Biosensorchip, Neurochip). Für die Auswertung der Array- oder Chip-Technologie, die einen hohen Probendurchsatz ermöglicht, werden spezielle Auswertegeräte, sogenannte „Reader“ benötigt (FIEHN u.a., 2000; LEHR u.a., 2000; BRANDENBURG u.a., 2002). Die Chip-Technologie erlaubt sogar die Kultivierung von Zellen und damit die Reproduktion von organotypischen Stoffwechsellleistungen (GOTTWALD u.a., 2004) oder den Nachweis von Viren (DRUTSCHMANN u.a., 2002). Nach BIER u.a. (1997) lassen sich die Einsatzmöglichkeiten von Nukleinsäuren in der Analytik auf drei Grundprinzipien zurückführen:

1. Analyterkennung durch Basenpaarung (Hybridisierung);
2. Analytbindung durch strukturelle Komplementarität ohne Basenpaarung (Aptamere);
3. Durch Katalyse induzierte Reaktionen des Analyten (Ribozyme).

Die in Tabelle 39 für die Nukleinsäuren aufgeführten Verfahren nutzen die Analyterkennung durch Hybridisierung. Bei der Fragmentanalyse werden zusätzlich Restriktionsenzyme verwendet, die die Nukleinsäurestränge an definierten Stellen spalten.

Literatur zur Allgemeinen Methodik der Genanalytik

- ALWINE, J. C.; KEMP, D. J. u. STARK, G. R.: Method for detection of specific RNAs in agarose gels by transfer to diazobenzoyloxymethyl-paper and hybridization with DNA probes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **74** (1977), 5350-5354
- BEIER, V. u. HOHEISEL, J.: Charakterisierung von DNA-Methylierungsmustern mit Hilfe von Oligonukleotid-Microarrays. *BIOforum* **27** (2004) 5, S. 31-33
- BIER, F. F.; SCHELLER, F. W.; KLEINJUNG, F.; ERDMANN, V. A. u. FÜRSTEN, J. P.: Biosensoren auf der Basis von Nukleinsäure. *BIOforum* **20** (1997) 6, S. 280+282-283
- BRANDENBURG, A.; BRAUN, A. u. HOFFMANN, C.: Schnelle DNA-Analyse: Reader-Systeme für medizinische Forschung und Diagnostik. *GIT Labor-Fachzeitschrift* **46** (2002) 3, S. 287-289
- BROCK, R.; HOFF, A. u. ANDRÉ, T.: Zelluläre Microarrays für die funktionelle Proteomanalyse. *BIOforum* **27** (2004) 5, S. 26-28
- COSTANZI, C. u. GILLESPIE, D.: Fast blots: immobilization of DNA and RNA from cells. *Methods Enzymol.* **152** (1987), 582-587
- DENHARDT, D. T.: A membrane-filter technique for the detection of complementary DNA. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **23** (1966) 5, 641-646
- DONNER, H.; BECK, R.; STRATHMANN, M.; EICHNER, C.; RENZING, J. u. FREY, B.: The Flexible matrixArray Chip System: A New Perspective for Probe Optimization in Gene-Expression Profiling. *BIOCHEMICA. Roche Applied Science. No. 4 / 2003*, 26-27
- DRESCHER, B.: Der Compact Gene Index (CGX). Ein Fels im Meer der wogenden Geninformationen. *BIOforum* **25** (2002) 3, S. 110
- DRUTSCHMANN, D.; NÖLTE, M. u. BLOHM, D.: Virendiagnostik per Chip. *Nachrichten aus der Chemie* **50** (2002) 4, S. 454

- FIEHN, H.; KLEINEIDAM, R. G. u. HAUCH, S.: Technische Anforderungen an Geräte für die Herstellung und Auswertung von Microarrays. *BIOforum* **44** (2000) 4, S. 200-202
- GASSEN, H. G. u. SCHRIMPF, G. (Hrsg.): *Gentechnische Methoden. Eine Sammlung von Arbeitsanleitungen für das molekularbiologische Labor.* 2. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg - Berlin, **1999**
- GERDES, F.: Eine neue Klasse von DNA-Analysesystemen. *BIOforum* **44** (2000) 4, S. 208-209
- GILLESPIE, D. u. SPIEGELMAN, S.: A quantitative assay for DNA-RNA hybrids with DNA immobilized on a membrane. *J. Mol. Biol.* **12** (1965) 3, 829-842
- GISMANN, M.: Microarrays in Industrie und Forschung. Komplettservice zur toxikologischen Analyse mit *ConceptArrays*. *BIOforum* **25** (2002) 9, S. 532
- GOTTWALD, E.; WELLE, A.; AUGSPURGER, C. u. GISELBRECHT, S.: 3D-Zellkultur in CellChips. *BIOforum* **27** (2004) 5, S. 34-36
- GUNDLACH, F.: Automatische DNA-Sequenzierung und DNA-Fragmentanalyse. *BIOforum* **21** (1998) 7-8, S. 436-439
- HEID, C. A.; STEVENS, J.; LIVAK, K. J. u. WILLIAMS, P. M.: Genome Methods. Real Time Quantitative PCR. *Genome Research* **6** (1996), 986-994
- HÖPLER, M.-L.; EGGER, T.; HOFMANN, J.; BAUER, K.; TRAGL, K.-H. u. HUBER, K. R.: Quantitative Real-Time PCR Analysis of mRNA Amplification. *BIOCHEMICA. Roche Applied Science. No. 2 / 2003*, 8-11
- JEHLE, H. u. EICKHOFF, H.: Mikroarrays im Hochdurchsatz. *Nachrichten aus der Chemie* **52** (2004) 7-8, S. 870-871
- KESSLER, C.: Methodik und Anwendung der Nucleinsäure-Diagnostik. *Analytiker-Taschenbuch* (Hrsg. H. Günzler u.a.), Springer-Verlag Berlin - Heidelberg, Band **10** (1991), S. 351-394
- KERK, A.: DNA-Chips: Diagnostik vom Fließband? *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **47** (1999) 7, S. 777-779
- KUHN, C.; DOBLER, H.; KLUMPP, B. u. LINDNER, H.: Trends and Solutions in Microarray Production. *BIOforum International* **4** (2000) 1, 30-31
- LEHR, H.-P.; BRANDENBURG, A.; SULZ, G.; FUSS, J.; LILLER, T.; WEBER, J. u. STEFAN, M.: Eine neue Generation Bio-chip-reader für Forschung und Entwicklung. *BIOforum* **44** (2000) 4, S. 204-207
- LIVAK, K. L.; FLOOD, J. A. S.; MARMARO, J.; GIUSTI, W. u. DEETZ, K.: Oligonucleotides with Fluorescent Dyes at Opposite Ends Provide a Quenched Probe System Useful for Detecting PCR Product and Nucleic Acid Hybridization. *PCR Methods Applic.* **4** (1995) 6, 357-362
- LOTTSPREICH, F. u. ZORBAS, H. (Hrsg.): *Bioanalytik.* Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg - Berlin, **1998**
- MAUTE, A.: Mikrosysteme - Das Labor auf dem Chip. *Analytica Pro. Das Business-Magazin* (Hrsg.: GDCh). *Analytica* 23.-26. April **2002**, S. 39-40
- MAXAM, A. M. u. GILBERT, W.: A new method for sequencing DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* **74** (1977), 560-564
- MERTES, G.; SCHÄFER, T.; SCHILD, T. A., SCHMIDT, G.; SCHUSTER, D. u. STEIN, J. vom: Automatische genetische Analytik. Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, S. 1-234
- MÜLHARDT, C.: *Der Experimentator: Molekularbiologie / Genomics.* 3. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg Berlin, **2002**
- MULLIS, K. B. u. FALOONA, F.: Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase catalysed chain reaction. *Meth. Enzymol.* **55** (1987), 335-350
- NEUHAUS, M.: Genchips - Von der Forschung in die Praxis. *LABO* **30** (1999) 9, S. 35-36
- NIEMEYER, C. M. u. BLOHM, D.: Protein-Nachweis mit PCR (Immuno-PCR). *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **44** (1996) 5, S. 481-482
- NÜBEL, U.: DNA-Chips für die Erreger-Diagnostik. *BIOforum* **27** (2004) 5, S. 29-30
- PIKE, K. M.; PLONA, T. M.; STEWART, C.; KIM, C.; MUNROE, D. J. u. SALOWSKY, R.: Hochdurchsatz, Elektrophorese und gleichzeitige Analyse auf einem Chip für PCR-Diagnostik. *GIT Labor-Fachzeitschrift* **49** (2005) 4, S. 301-303
- SAIKI, R. K.; SCHARF, S. J.; FALOONA, F.; MULLIS, K. B.; HORN, G. T.; ERLICH, H. A. u. ARNHEIM, N.: Enzymatic amplification of β -globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science* **230** (1985), 1350-1354
- SAIKI, R. K.; GELFAND, D. H.; STOFFEL, S.; SCHARF, S. J.; HIGUCHI, R.; HORN, G. T.; MULLIS, K. B. u. ERLICH, H. A.: Primer-Directed Enzymatic Amplification of DNA with a Thermostable DNA Polymerase. *Science* **239** (1988), 487-491
- SANGER, F.; NICKLER, S. u. COULSON, A. R.: DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **74** (1977), 5463-5467
- SCHWENK, J. M.; PÖTZ, O.; KRAMER, S. u. JOOS, T. O.: Zellmikroarrays heute. Anwendungen und Möglichkeiten. *BIOforum* **26** (2003) 11, S. 717-719
- SPANG, R. u. JÄGER, J.: Vom Biochip zur maßgeschneiderten Therapie. *BIOforum.* **27** (2004) 6, S. 50-51

- SOUTHERN, E. M.: Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. *J. Mol. Biol.* **98** (1975), 503-517
- THOMAS, P. S.: Hybridization of denatured RNA and small DNA fragments transferred to nitrocellulose. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **77** (1980), 5201-5205
- ULLRICH, K.; HINNEN, A. u. SALUZ, H.-P.: Bedeutung der Biochips für den Weltmarkt. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **47** (1999) 7, S. 780-781
- VOLKMER, H.; ANGRES, B. u. WEISE, F.: Neue Biochips: Die Anwendung von Zell-Arrays für *Functional Genomics*. *BIOforum* **27** (2004) 5, S. 24-25
- WAGNER, J.: Biochips für die Diagnostik. Von der Forschung in die Routine. *LABO. Magazin für Labortechnik + Life Sciences* **36** (2005a) 3, S. 48-54
- WAGNER, J.: Das Labor auf der Scheckkarte. Lab-on-a-chip-System für die Molekulardiagnostik. *LABO. Magazin für Labortechnik + Life Sciences* **36** (2005b) 5, S. 53-54
- WINK, M. u. WEHRLE, H. (Hrsg.): PCR im medizinischen und biologischen Labor - Handbuch für Praktiker. GIT Verlag GmbH, **1994**, S. 1-295
- YAP, G.: High-Density-DNA-Analysetechniken. Anwendung in Forschung und klinischer Versorgung. *BIOforum* **27** (2004) 1-2, S. 29-31

4.2 Genanalytik in der Tierzucht

Bereits 1986 gaben HALLERMANN u.a. eine Übersicht zur möglichen Nutzung der RFLPs für die züchterische Verbesserung der Leistung von Milchrindern. Über die Perspektiven der Genomanalyse und der Gendiagnostik in der Nutztierzucht ist im deutschsprachigen Raum in immer kürzerer Folge berichtet worden: DLG (1991); KALM (1994a,b), SCHWERIN (1994), SCHWERIN und KÜHN (1999), REINSCH und THOMSEN (1999), ERHARDT (2000), KALM (2000), SCHWERIN u.a. (2000), FRIES und THALLER (2003), KÖNIG (2003), SCHWERIN (2000a, 2003, 2004, 2005), SWALVE (2003, 2004), DEMPFFLE (2004), ROSCHLAU (2004) sowie WOLF (2004).

Tabelle 40: Biologische Ebenen der Analyse genetischer Grundlagen tierischer Leistungen (in Anlehnung an KRÄUßLICH, 2000)

Biologische Ebene	Struktureinheit	Analytisches Ziel	Literatur ¹⁾
Genom	DNA	Markerkarten Typ I (QTL), Typ II, TYP III (QTN)	TANKSLEY, 1993; BOGUSKI, 1999
Transkriptom	mRNA	mRNA-Expressionskarten; differenzielle Expressionsanalyse	BROWN und BOTSTEIN, 1999; SCHALKWYK u.a., 1999; OLIVER, 2000
Proteom	Protein	Protein-Expressionskarten; Zellkartierungs-Proteomics (Protein-Protein-Wechselwirkungen)	BLACKSTOCK und WEIR, 1999; UETZ u.a., 2000; EMILII und CAGNEY, 2000
Fluxom	Enzym	Analyse der Gesamtheit enzymkatalysierter Stoffumsetzungen und ihrer Geschwindigkeiten oder Flüsse unter bestimmten Umweltbedingungen	
Metabolom	Metabolit	Analyse komplexer metabolischer Netzwerke	SCHUSTER u.a., 2000
Zellulom	Zelle	Reduktion biologischer Phänomene auf das Verhalten von Molekülen	HARTWELL u.a., 1999
Physiom	Organ / Organismus	Analyse der Gesamtheit aller physiologischen Prozesse und ihrer Wechselwirkungen	

¹⁾ nicht im Literaturverzeichnis aufgeführt

Die verschiedenen biologischen Ebenen von Analysen zu den genetischen Grundlagen tierischer Leistungen hat KRÄUßLICH anlässlich der 18. Hülseberger Gespräche 2000 vorgestellt. Tabelle 40 enthält diese Angaben, ergänzt um die Funktionsebenen Fluxom und Physiom (Fluxomics, Physiomics). Die Genanalyse im engeren Sinne umfasst die Untersuchung von Nukleinsäuren, d.h. des Genoms und/oder Transkriptoms. Danach wird versucht, im Rahmen der „Functional genomics“ eine Analyse der Funktionsweise des Genoms, d.h. der Gesamtheit aller Gene anzustreben. Sind die Wirkmechanismen der Nukleinsäure-Funktionsebenen beim Menschen sowie bei Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen grundsätzlich aufgeklärt, rückt die Erforschung der nachgeschalteten Ebenen in den Mittelpunkt des Interesses, was oft mit dem Ausdruck „postgenomisches Zeitalter“ umschrieben wird. Die medizinische Diagnostik hat sich entgegengesetzt von der Bewertung phänotypischer Erscheinungen hin zur DNA-Ebene entwickelt und wird in Form der Gendiagnostik in der Tierproduktion noch früher und nachhaltiger wirksam als bei der menschlichen Gesundheitsvorsorge. Zum einen bestehen bei Nutztieren nicht Probleme des Schutzes persönlicher Daten oder der kassenärztlichen Abrechnung, zum anderen schließt die Nutztiergendiagnostik immer auch die Erfassung von Leistungsmerkmalen ein.

Literatur zur Genanalytik in der Tierzucht

- DEMPFLE, L.: Stellungnahme der DGfZ-Projektgruppe „Weiterentwicklung züchterischer Methoden und Verfahren“. Perspektiven der Tierzüchtungswissenschaft. Züchtungskunde **76** (2004) 4, S. 231-234
- DLG - DEUTSCHE LANDWIRTSCHAFTS-GESELLSCHAFT (Hrsg.): Gentechnologie in der Tierproduktion. Anwendungen und Grenzen. DLG Arbeitsunterlagen C/91, **1991**, S. 1-254
- ERHARDT, G.: Molekulare Gendiagnostik bei qualitativen Merkmalen und Erbfehlern. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 110-118
- FRIES, R. u. THALLER, G.: Aktueller Stand und Perspektiven der molekularen Tierzucht. Züchtungskunde **75** (2003) 5, S. 324-335
- HALLERMANN, E. M.; KASHI, Y.; NAVE, A.; BECKMANN, J. S. u. SOLLER, M.: Restriction fragment length polymorphisms in dairy cattle and their utilization for genetic improvement. World Review of Animal Production, Vol. **XXII**, No. 1, January-March 1986, 32-38
- KALM, E.: Nutzung biotechnischer Möglichkeiten in der Tierzüchtung. Arch. Tierz. **37** (1994a) Sonderheft, S. 97-105
- KALM, E.: Rinderzucht: Welchen Nutzen hat die Genomanalyse? Der Tierzüchter (**1994b**) 8, S. 36-39
- KALM, E.: Möglichkeiten und Grenzen der Marker-gestützten Selektion. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 119-126
- KÖNIG, S.: Berichte über die Jahrestagung der Europäischen Vereinigung für Tierzucht in Rom **2003**. a. Vorträge der Sitzung Genetik (G4)
- KRÄUßLICH, H.: Optimierung der genetischen Grundlagen tierischer Leistungen durch gezielte Genomveränderungen. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 127-135
- REINSCH, N. u. THOMSEN, H.: Ergebnisse aus dem ADR-Genomanalyseprojekt. 2. Rinder-Workshop „Auswirkungen neuer Technologien auf die Rinderzucht“ 16./17.02.1999, Uelzen, DGfZ-Schriftenreihe Heft 13 (**1999**), S. 51-56
- ROSCHLAU, K.: Genmarker. Eine Hilfe bei künftigen Selektionsentscheidungen. <http://www.etplus.de/de/genomanalyse/> **2004**, S. 1-6
- SCHWERIN, M.: Molekulare Genomanalyse in der Tierzucht. Arch. Tierz. **37** (1994) Sonderheft, S. 107-112
- SCHWERIN, M. u. KÜHN, C.: Internationaler Stand der QTL-Kartierung beim Rind. 2. Rinder-Workshop „Auswirkungen neuer Technologien auf die Rinderzucht“ 16./17.02.1999, Uelzen, DGfZ-Schriftenreihe Heft 13 (**1999**), S. 42-50
- SCHWERIN, M.; MAAK, S.; DORROCH, U. u. BROCKMANN, G.: Die strukturelle und funktionale Genomanalyse im Dienste einer tiergerechten Haltung und der Verbesserung der Qualität tierischer Produkte. Tagung „Qualität von Futtermitteln und tierischen Primärprodukten“, Halle(Saale), 17. und 18. November **2000**, Tagungsmaterial der Landwirtschaftlichen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, S. 63-70
- SCHWERIN, M.: Struktur und Funktion von Genen beim Nutztier. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni 2000. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 28-34 (**2000a**)

- SCHWERIN, M.: Die funktionelle Genomanalyse - neue Möglichkeiten für die Tierzucht und Tierhaltung. Arch. Tierz., Dummerstorf **46** (2003) Sonderheft, S. 89-93
- SCHWERIN, M.: Stand und Perspektiven der molekularen Genomanalyse in der Tierzucht und -haltung. Züchtungskunde **76** (2004) 6, S. 403-411
- SCHWERIN, M.: Wie wird die Gendiagnostik die Tierzucht beeinflussen? Kolloquium molekular-genetische und physiologische Merkmale in der Rinderzucht. Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Schriftenreihe Heft 15 (**2005**), S. 5-11
- SWALVE, H. H.: Perspektiven in der Tierproduktion: Aus der Sicht der Züchtungswissenschaft. Landbauforschung Völkenrode, Sonderheft **263** (2003), S. 65-69
- SWALVE, H. H.: Molekulargenetik und Biotechnologie revolutionieren die Zuchtprogramme in der Rinderzucht. SRV-Journal - Mitteilungsblatt des Sächsischen Rinderzuchtverbandes (**2004**) 2, S. 44
- WOLF, E.: Nutztiere - quo vadis ? Neue Wege durch funktionale Genomanalyse. Internetseite **2004**: ewolf@lmb.uni-muenchen.de

4.2.1 Die Genomanalyse

BRENIG (2000) wies darauf hin, dass bei weiter Auslegung des Begriffes Genomanalyse diese bei unseren Nutztieren mit deren Domestikation begann. Im engsten Sinne ist die Genomanalyse aber erst nach der Entwicklung der DNA-Sequenzierung durch SANGER möglich gewesen. Die Analyse komplexer Genome erfolgt nach BRENIG (2000) hauptsächlich in zwei Schritten:

1. Genetische Kartierung

Genetische Karten werden auf der Basis der Vererbung gekoppelter oder unabhängiger Loci erstellt. Hierzu wird häufig auf DNA-Marker zurückgegriffen (Mikrosatelliten, STR). Auch andere Genloci können genutzt werden, wenn sie polymorph sind und somit bei einer Meiose Informationen über eine eventuelle Kopplung geben. Eine genetische Karte beruht im Gegensatz zur physikalischen Karte nicht auf der Angabe von physikalischen Abständen, sondern auf Wahrscheinlichkeiten von Rekombinationen während der Meiose. Zwei Merkmale, die im Normalfall gemeinsam vererbt werden, können sich bei der meiotischen Zellteilung mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit voneinander trennen. Diese Merkmalsorte im Genom bezeichnet man als Loci. Ihr genetischer Abstand wird in Centimorgan (cM) angegeben. Genetischer und physikalischer Abstand sind nicht gleich.

2. Physikalische Kartierung

Nach BRENIG (2000) sind drei Subvarianten zu unterscheiden:

2.1. Cytogenetische Kartierung

Bei der cytogenetischen Kartierung werden DNA-Fragmente durch bildgebende Verfahren in ihrer Lage auf einem Chromosom ermittelt oder durch spezielle Techniken wie der Fiber-FISH-Analyse auf dem Chromosom positioniert.

2.2. Kartierung mit Hilfe von somatischen Hybridzelllinien

2.3. Sequenzierung

Zur Sequenzierung wird das Gesamtgenom in definierte Fragmente geteilt, die sich in Mikroorganismen vermehren lassen, um zu künstlichen Chromosomen zu gelangen. Diese müssen in einer Genbank schrittweise in eine geordnete Reihenfolge gebracht werden (so genannte contigs), die der ursprünglichen Anordnung im Genom entspricht. Durch partielle Sequenzierung, Restriktionsspaltung und Markeranalyse kann eine orientierende Bestimmung der Position der einzelnen DNA-Fragmente zueinander erfolgen. Nach mathematischer Aufbereitung der Informationen schließt sich die vollständige Sequenzanalyse der Fragmente an, die hierzu vorher in Subfragmente zerlegt wurden. Diese Strategie von der contig-Erzeugung zur Genomkarte bezeichnet als „bottom up-Analyse“. Der alternative Weg, die „top down-

Analyse“, führt von einer zunächst groben Kartierung zu immer feineren, exakteren Genkarten. Die physikalische Kartierung bewirkt letztlich die komplette Aufklärung der Basenabfolge der Chromosomen bzw. des gesamten Genoms. Die Kenntnis der vollständigen Basensequenz schließt die Genomanalyse aber nicht ab, da noch die funktionellen Sequenzbereiche (transkribierte Abschnitte, regulatorische Regionen) zu ermitteln sind. Tabelle 41 vermittelt einen Eindruck über den gegenwärtigen Stand der Genomforschung.

Tabelle 41: Stand der Genomanalyse bei Eukaryo(n)ten (E.-coli-Bakterium und λ -Bakteriophage zum Vergleich; Angaben zur Genomgröße und Anzahl Gene zum Teil modifiziert nach MAYER, 2004/2005)

Spezies	Genomgröße	Anzahl Gene ¹⁾	Literatur
	in Mbp	in 1.000	
Mensch (<i>homo sapiens</i>)	2.900	20 – 25	GID 139 (April/Mai 2000) S. 32 GID 156 (Febr./März 2003) 31-32 GID 164 (Juni/Juli 2004) S. 32
Schimpanse (<i>pan troglodytes</i>)		22 – 27,5	GID 164 (Juni/Juli 2004) S. 32
Maus (<i>Mus musculus</i>)	2.500	20 – 25	GID 139 (April/Mai 2000) S. 32 GID 156 (Febr./März 2003) S. 31-32
Ratte (<i>Rattus norvegicus</i>)	2.500	20 – 25	GID 163 (Apr./Mai 2004) S. 32
Rind (<i>Bos taurus</i>)	3.000	20 – 25	N.N. (2004d)
Schwein (<i>sus scrofa</i>)			WINK (2004)
Pudel (<i>Canis familiaris</i>)			GID 160 (Okt./Nov. 2003) S. 26
Hauskatze (<i>felis catus</i>)			http://genom.know-library.net/2005
Huhn (<i>Gallus gallus</i>)		20 – 23	dpa (2004)
Zebrafisch (<i>Danio rerio</i>)			KEGG (2005)
Kugelfisch (<i>Fugu rubrides</i>)	365		KEGG (2005)
Kugelfisch (<i>Tetraodon nigroviridis</i>)			KEGG (2005)
Fruchtfliege (<i>Drosophila melanogaster</i>)	180	14,1	ADAMS u.a. (2000)
Fruchtfliege (<i>Drosophila pseudoobscura</i>)			KEGG (2005)
Stechmücke (<i>Anopheles gambiae</i>)			KEGG (2005)
Honigbiene (<i>Apis mellifera</i>)		3	GID 162 (Febr./März 2004) S. 21
Seidenspinner (<i>Bombyx mori</i>)			KEGG (2005)
Krallenfrosch (<i>Xenopus tropicalis</i>)			KEGG (2005)
Molch	40.000		WIKIPEDIA-Lexikon (2005)
Seescheide (<i>Ciona intestinalis</i>)		16	GID 156 (Febr./März 2003) S. 32
Fadenwurm (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	97	19,1	GID 139 (April/Mai 2000) S. 32
Fadenwurm (<i>Caenorhabditis briggsae</i>)			KEGG (2005)
Pathogener Nematode (<i>Brugia malayi</i>)			WINK (2004)
Saugwurm (<i>Schistosoma mansoni</i>)			WINK (2004)
Malariaerreger (<i>Plasmodium falciparum</i>)	30	5,6	GID 151 (April/Mai 2002) S. 28-29
Hefe (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	12,5	6,2	GID 139 (April/Mai 2000) S. 32
Ackerschmalwand (<i>Arabidopsis thaliana</i>)	125	25	MAYER (2004/2005)
Reis (<i>Oryza sativa</i>)	400	37,5	TA (2005)
Mais (<i>Zea mays</i>)	2.500	50	MAYER (2004/2005)
Weizen (<i>Triticum aestivum</i>)	16,5	50	MAYER (2004/2005)
Bakterium (<i>Escherichia coli</i>)	4,6	4,3	GID 139 (April/Mai 2000) S. 32 GID 151 (April/Mai 2002) S. 32-33
Bakterium (<i>Haemophilus influenzae</i>) ²⁾	1,8	1,7	MAELICKE (1995)
Bakteriophage (<i>Lambda</i>)	0,048	0,070	MAYER (2004/2005)

GID = Gen-ethischer Informationsdienst (Angaben sind nicht im Literaturverzeichnis enthalten)

¹⁾ nach verschiedenen Internet-Recherchen; ²⁾ Genaue Angaben: 1.830.121 bp und 1.749 Gene

Nach den Informationen der KEGG (2005) sind zum 17.12.2005 neben 77 Eukaryo(n)ten-Genomen (Tiere, Pflanzen, Pilze, Protisten) außerdem 269 Eubakterien- sowie 24 Archebakterien-Genome bekannt. Die Anzahl jährlich abgeschlossener Genomanalysen stieg von zwei im Jahre 1995 auf 88 im Jahre 2005 (KEGG, 2005). Am Genom anderer Nutztierarten wird intensiv gearbeitet: (Schwein: N.N., 2004a); Pferd (vgl. BÖNECKER u.a., 2004). Die erste europäische Konferenz zum Schweinegenom findet im Februar 2006 statt (COST, 2005). Der große Umfang erforschter Mikrobengenome hängt eng mit deren möglicher wirtschaftlicher Verwertung zusammen (vgl. PÜHLER, 1999). Der prozentuale Anteil des analysierten Gesamtgenoms und die Restfehlerquote der Genomanalysen oder ihrer Entwürfe bzw. Rohfassungen (engl.: drafts) variieren bei den einzelnen Spezies stark. BRENIG (2000) erkennt drei Gründe für das Interesse an der Aufklärung der Nutztiergenome:

1. ein Wissenszuwachs, der in einigen Bereichen bereits wirtschaftlich verwertbar ist;
2. dieser Wissenszuwachs ist auch für die biomedizinische Forschung und Entwicklung von Nutzen;
3. fallen Erkenntnisse für die molekularbiologische Grundlagenforschung an, die zu einem besseren Verständnis evolutionärer, biologischer und zellulärer Vorgänge führen.

Zur Kenntnis der Struktur und zum Verständnis der Funktion eines Gens reicht das Wissen um die Basensequenz nicht aus. Es wird heute daher die strukturelle Genomforschung („Structural Genomics“) von der funktionellen Genomforschung („Functional Genomics“) unterschieden. Die strukturelle Genomforschung hat einen festen Endpunkt: die Kenntnis der vollständigen DNA-Sequenz eines Organismus (HAMMAR, 1998). Nach SZYPERSKI (2002) reichen ihre Aufgaben bis zur Klärung der Proteinfaltung. SCHWERIN (2000a) definierte ein Gen „als Abschnitt auf dem DNA-Strang, der für die Bildung der primären Transkriptionseinheit (Kern-RNA) essenziell ist“. Das Strukturschema eines eukaryo(n)tischen Gens ist in Abbildung 4 dargestellt. Im tierischen wie im menschlichen Genom treten vier verschiedene Formen von Genen auf (SCHWERIN, 2000a):

1. Gene, die keine Introns besitzen (z.B. Histongene, Hitzeschockproteingene);
2. Gene mit Introns, die für ein einziges Protein kodieren (z.B. Hämoglobingene);
3. Gene mit Introns, deren RNA alternativ prozessiert werden kann und die daher die Bildung von mehr als einem Protein bewirken können (z.B. Troponin-T-Gene);
4. Gene, die erst im Verlauf der somatischen Reifung von Lymphozyten in ihrer endgültigen Form entstehen (Antikörper- und T-Zell-Rezeptorgene).

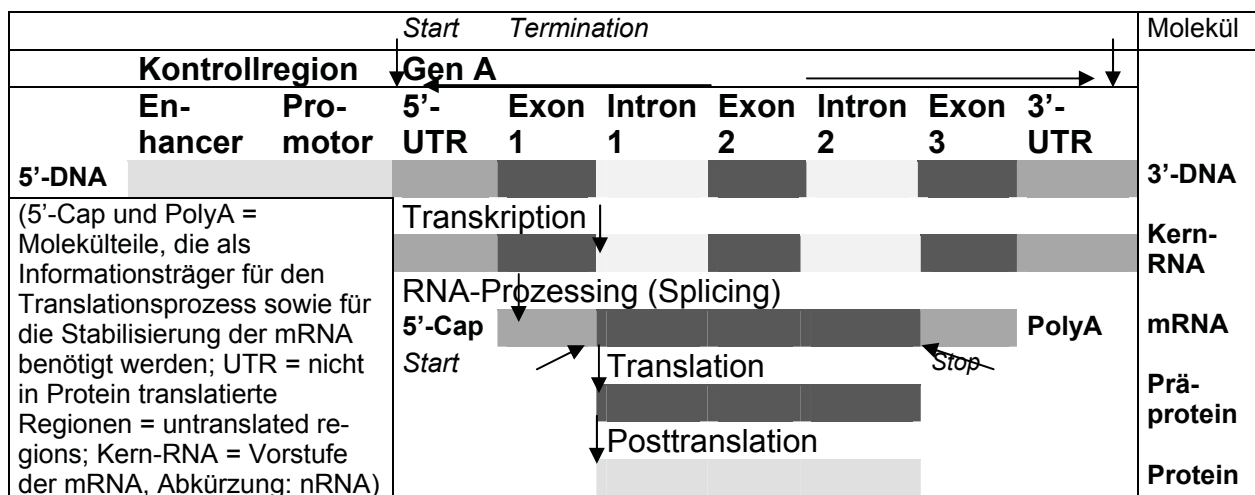


Abbildung 4: Strukturschema eines eukaryo(n)tischen Gens und seiner Expressionsprodukte (modifiziert nach SCHWERIN, 2000a)

Gene der ersten drei Gruppen werden in der Form vererbt, in der sie für die Expression gebraucht werden. Die Vererbung von Genen der vierten Gruppe erfolgt in einer funktionsunfähigen Struktur unter Einschluss der nicht exprimierbaren Genabschnitte. Sie werden erst später in ihre endgültige, funktionsfähige Form umgewandelt.

Wie in Abbildung 5 gezeigt wird, können Strukturvarianten in allen Genabschnitten Menge und Funktion des exprimierten Genproduktes beeinflussen. So sind Strukturgenvarianten die Ursache vieler Erbkrankheiten oder monogen vererbter Merkmale. Promotorvarianten beeinflussen das DNA-Proteinbindungsvermögen und die Genexpression, während 3'-UTR-Varianten die Stabilität der mRNA bestimmen. Die Effekte der Varianten einzelner Genabschnitte können sich mitunter kompensieren (SCHWERIN, 2000a). Darüberhinaus sind Mechanismen bekannt, nach denen die Genexpression auch durch Modifikation der Chromatinstruktur (posttranslationale Methylierung von Histonproteinen) beeinflusst wird (BAUER, 2003). Die epigenetische Weitergabe elterlicher Informationen infolge des „Genomic Imprinting“ beruht auf vererbten epigenetischen Veränderungen der DNA (Methylierung) oder des Chromatins (Acetylierung oder Methylierung; PAULSEN und WALTER, 2002).

Das Merkmal „Callipyge“ bei Schafen zeigt beispielhaft, dass der Erbgang mitunter von mehreren Faktoren bestimmt wird: ein „konventionelles“ Proteingen, mindestens ein „Nur-RNA-Gen“ (GIBBS, 2004a), zwei epigenetische Effekte sowie eine Punktmutation in einer „DNA-Wüste“, die 30.000 Basen vom nächsten Gen entfernt ist (GIBBS, 2004b).

Die Variation auf der Ebene der genomischen DNA ist letztlich die Ursache des Phänomens, das als genetische Variation bezeichnet wird. „Wenn einzelne DNA-Varianten in einer Frequenz auftreten, welche deren Entdeckung in einer zufälligen Stichprobe von 100 Chromosomen möglich macht, spricht man von Polymorphismus“ (FRIES, 2000). Die DNA-Variation im Erbmateriale beruht auf den in Tabelle 42 dargestellten Mutationsvarianten von Nukleotidbasen. Da die Sequenzanalyse zum Auffinden solcher individuellen DNA-Varianten zu aufwändig ist, sind verschiedene alternative Analysemethoden entwickelt worden. Die älteste war die Darstellung der DNA-Restriktionsfragment-Längenpolymorphismen (RFLPs) durch BOTSTEIN u.a. (1980). Obwohl mit Hilfe der RFLPs nur ein Nukleotidbasenaustausch nachweisbar ist, konnten mit dieser Technik viele DNA-Markerkarten erstellt werden. Abbildung 6 fasst die verschiedenen Arten der DNA-Variation und das Ergebnis ihrer Darstellung mittels RFLP-Elektrophorese zusammen.

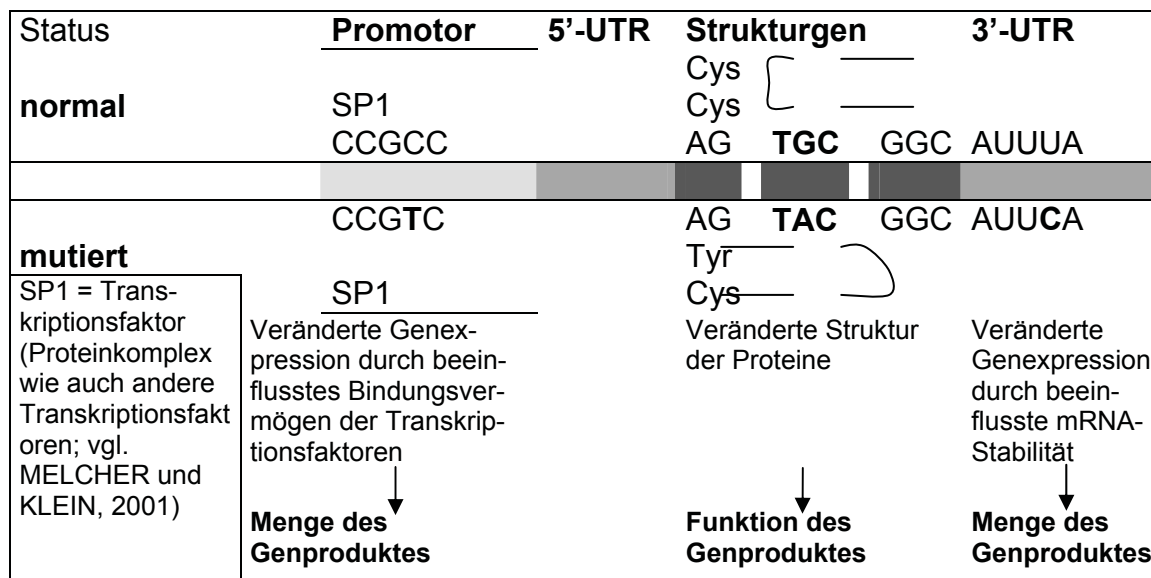


Abbildung 5: Schematische Darstellung des Einflusses von Basenvariationen in den Genabschnitten auf das Genprodukt nach SCHWERIN (2000a)

Tabelle 42: Mutationstypen bei der DNA-Variation nach FRIES (2000)

DNA-Sequenz	Bemerkung
AAG GCA AAC CTA CTG GTC TTA TGT 5'- -3'	ursprüngliche Basensequenz 1. Basenaustausch
AAG GCA AGC CTA CTG GTC TTA TGT	1.1. Transition von A zu G
AAG GCA AAC CTA CTG CTC TTA TGT	1.2. Transversion von G zu C
AAG GCA AAC CTA CTG GTC TTA TGT ACC TA ↪	ursprüngliche Basensequenz
AAG GCA ACT GGT CTT ATG T	2. Deletion einer Sequenz
AAG GCA AAC CTA CTG GTC TTA TGT AAA GC ↴	ursprüngliche Basensequenz
AAG GCA AAC CTA CAA AGC TGG TCT TAT GT	3. Insertion einer Sequenz
AAG GCA AAC CTA CTG GTC TTA TGT	ursprüngliche Basensequenz
AAG GTT TGC CTA CTG GTC TTA TGT	4. Inversion einer Sequenz

(Die Buchstaben symbolisieren die Basen der Nukleotide. Purinbasen: A = Adenin, G = Guanin; Pyrimidinbasen: T = Thymin, C = Cytosin)

		Resultat der Gel-Elektrophorese		
		homozygot	heterozygot	homozygot
RFLP		—	—	—
RFLP SNP		—	—	—
RFLP VNTR Minisatellit		—	—	—
*) Gleichzeitige Darstellung von RFLPs an verschiedenen Loci durch Verwendung von Sonden aus der repetitiven Sequenz		homozygot	heterozygot	homozygot
RFLP ^{*)}		—	—	—

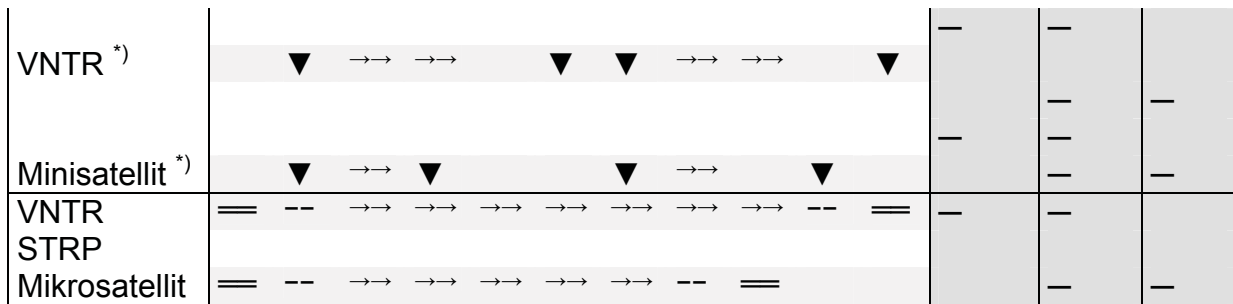


Abbildung 6: Die verschiedenen Arten der DNA-Variation und deren Darstellung nach FRIES (2000)

DNA-Mikrosatelliten stellen Einheiten von zwei [Tandem; z.B.: (CA)_n, (GT)_n, (GA)_n] bis manchmal fünf Nukleotiden dar, die sich bis zu 100-mal wiederholen (repetitive Einheiten). Daher rührt auch die Bezeichnung „Short Tandem Repeats“ (STR). Minisatelliten weisen hingegen Sequenzelemente von 15 bis 100 Basen mit einer Repetitionsfrequenz von n = 5 bis 50 auf (WINK, 2004). Die Anzahl der Wiederholungen bei Minisatelliten (Variable Number Tandem Repeats = VNTR) variiert im Erbgut von Individuum zu Individuum und eignet sich daher zu deren Identifikation (Fingerprinting). Satelliten-DNA enthält Sequenzen, die aus bis zu 200 und mehr Basenpaaren bestehen und bis zu 1.000-fach hintereinander wiederholt werden. Daneben existieren disseminierte (verstreute) genomweite Wiederholungen von Sequenzen (Long Terminal Repeats = LTR; Transposone; Long Interspersed Nuclear Elements = LINE; Short Interspersed Nuclear Elements = SINE). Außerdem befinden sich bei Wirbeltieren repetitive Sequenzen des Typs (TTA GGG)_n am Ende des 3'-Stranges der DNA. Diese mit n = 250 bis 15.600 vorhandenen Abschnitte (Telomere) verkürzen sich mit jeder Zellteilung. Die am häufigsten vorkommende Form der DNA-Variation ist der Austausch einer einzigen Base. Solche auf dem Einzelbasenaustausch beruhenden Polymorphismen nennt man „Single Nucleotide Polymorphisms“ (SNPs). Sie weisen naturgemäß nur zwei Allele auf (FRIES, 2000). Als SNP-Subvarianten werden:

- random SNPs (über das Genom verteilt, Marker)
- gen-assoziierte SNPs (funktionelle Relevanz und Marker)
- kodierende SNPs (funktionelle Relevanz und Marker) sowie
- phänotyp-relevante SNPs (Subpopulation der gen-assoziierten und der kodierenden SNPs mit medizinisch relevantem Erscheinungsbild)

unterschieden (FOERNZLER, 2000).

Die DNA-Variabilität in den Genomen kann mit Hilfe der Parameter **Nukleotidpolymorphismus** (Anzahl SNPs / 10.000 Nukleotide) sowie **Nukleotiddiversität** (Anzahl von vertauschten Einzelbasen / 10.000 Nukleotide) charakterisiert werden (FRIES, 2000). Die Tabelle 43 fasst den Kenntnisstand zur DNA-Variation, zu DNA-Polymorphismen und zu DNA-Mutationen zusammen.

Tabelle 43: Übersicht über die Kategorien der DNA-Variation

DNA-Variation	
Austausch eines Nukleotidbasenpaars	Repeats: Repetitive Nukleotidsequenzen
Restriktionsfragment-Längenpolymorphismus (RFLP)	Mikrosatelliten - Short Tandem Repeats (STR)
Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs)	Minisatelliten - Variable Number Tandem Repeats (VNTR)
Austausch, Einschub oder Verlust	Satelliten-DNA (sehr lange Tandem-Repeats,

mehrerer Nukleotidbasenpaare (Mutationen)	wird aber nicht transkribiert)
- missense (Ersatz eines Aminosäurekodons durch ein anderes) - nonsense (Stopkodon für Transkription eingeführt) - frameshift/insertion/deletion (Aminosäuresequenz wird geändert)	Disseminierte Wiederholungen: - Long Terminal Repeats (LTR) - Transposone - Long Interspersed Nuclear Element (LINE) - Short Interspersed Nuclear Element (SINE) Telomere

Zur Orientierung sind die verschiedenen DNA-Elemente der Eukaryo(n)tengenome in der Abbildung 7 dargestellt. Mengenmäßig bedeutsam ist die repetitive DNA, die in mittelrepetitive (Transposons, Retroelemente) sowie in hochrepetitive Sequenzen (Telomer-, Satelliten-, Minisatelliten- und Mikrosatelliten-DNA) unterteilt wird. Bei der Zentrifugation von genomischer DNA in einem CsCl-Gradienten finden sich die verschiedenen Satelliten-Sequenzen vorwiegend in einer kleinen Nebenbande, was für die Namensgebung „Satelliten“ maßgeblich war. Die funktionellen Konsequenzen von DNA-Varianten hängen von deren Lokalisation im Genom ab:

- kodierende Regionen: Veränderungen des Genproduktes durch Aminosäureaustausch;
- regulatorische Regionen: Veränderungen in der Menge des Genproduktes oder des zeitlich-örtlichen Expressionsmusters;
- nichtkodierende Regionen. Konsequenzen nicht bekannt oder unklar

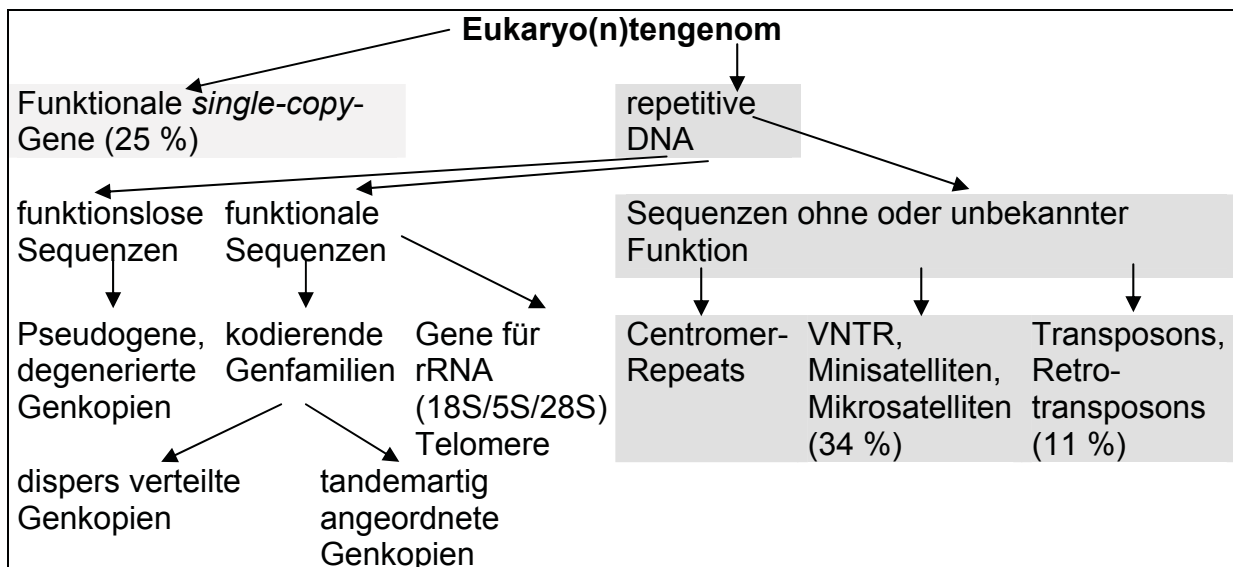


Abbildung 7: Zusammensetzung von Eukaryo(n)tengenomenen und Anteil einiger DNA-Elemente am gesamten menschlichen Genom (WINK, 2004, S. 81)

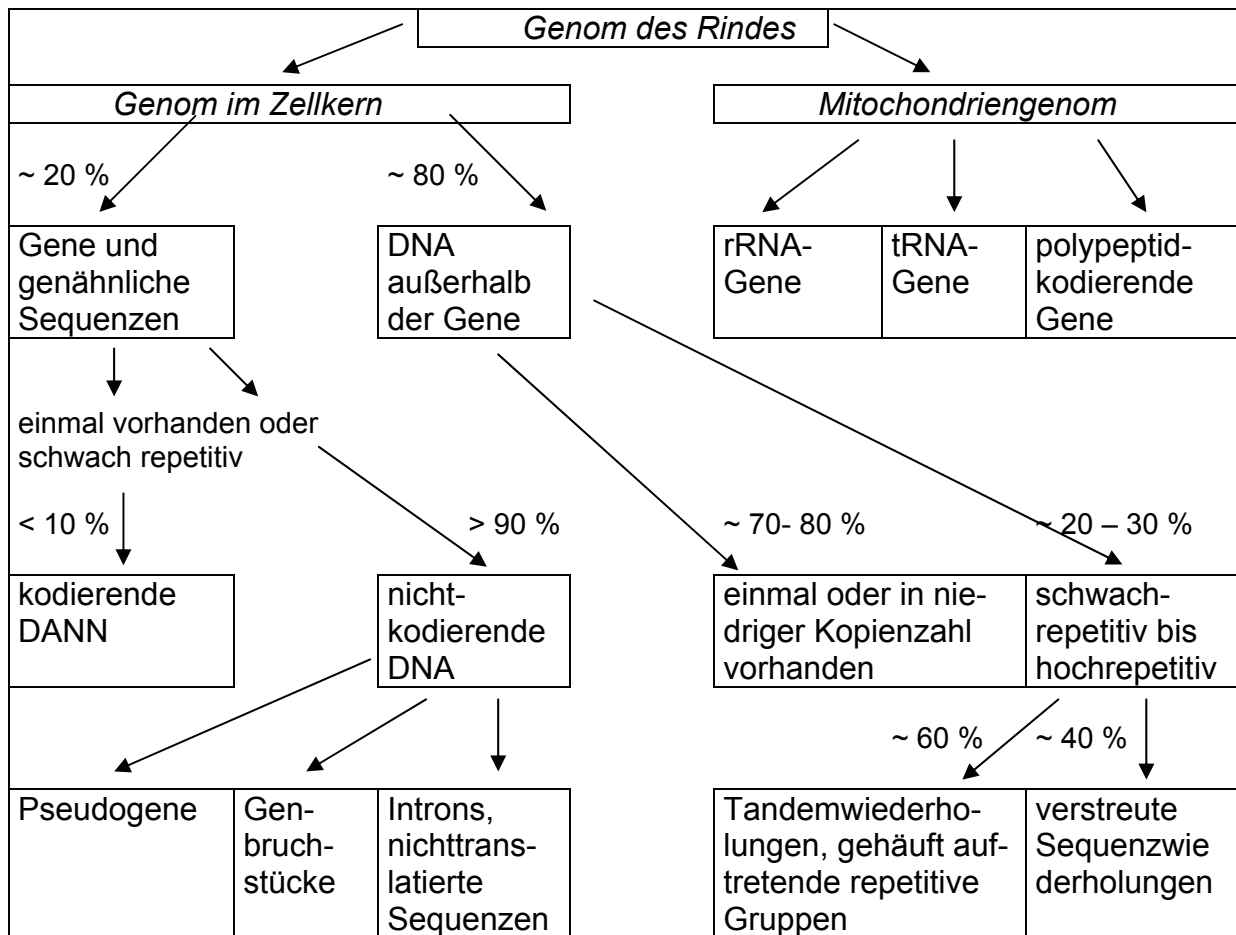


Abbildung 8: Aufbau des bovinem Genoms (nach BRADE, 2003)

BRADE (2003) publizierte eine der Abbildung 7 ähnliche Darstellung zum Aufbau des Rindergenoms (Abb. 8), die das Mitochondriengenom sowie einige quantitative Angaben einschließt. Beide Abbildungen ergänzen sich. Tabelle 44 fasst den aktuellen Kenntnisstand zu den beiden Rindergenomtypen zusammen.

Tabelle 44: Genome des Rindes (nach BRADE, 2005)

	Kerngenom	Mitochondriengenom
Größe	~ 3.000 Mbp	16,4 Kbp
Zahl verschiedener DNA-Moleküle (= Genkopplungsgruppen)	30 (bei XX) oder 31 bei (XY), alle linear	ein ringförmiges DNA-Molekül
Gesamtzahl der DNA-Moleküle pro Zelle	30 in haploiden Zellen 60 in diploiden Zellen	mehrere Tausend
Zahl der Gene	ca. 35.000 (Schätzungen)	37
Transkription	meistens Gene einzeln	gemeinsame Transkription mehrerer Gene
Introns	in den meisten Genen	
Anteil der kodierenden DNA	2 bis 3 %	~ 95 %
genetischer Kode	spezifisch Kerngenom	spezifisch bei mt-Genom
Rekombination	in homologen Chromosomenpaaren regelmäßig	keine
Vererbung	nach Mendelschen Regeln für Sequenzen auf X und Autosomen; väterlich für Sequenzen auf Y	ausschließlich maternal

Mit der Kartierung der nukleären oder Kern-Genoms (im Gegensatz zum Mitochondriengenom) werden nach BRADE (2003) verschiedene Ziele verfolgt:

- Ermittlung der Funktion eines bestimmten Gens bzw. einer bestimmten Gensequenz,
- Lokalisation des Gens bzw. der Gensequenz auf einem bestimmten Chromosom und Analyse der Basenabfolge,
- Erfassung bestehender Genkopplungsbeziehungen,
- Vergleich des Genoms bzw. homologer Gene bei verschiedenen Spezies zur Untersuchung evolutionärer Zusammenhänge (vergleichende Genkartierung; DNA-Genealogie, Evolutionäre Genomik).

Da das Genom der Nutztierarten vor wenigen Jahren noch nicht bekannt war, hat man versucht, auf mehreren Wegen einen praktisch nutzbaren Zusammenhang zwischen DNA-Basenvariation und phänotypischen Merkmalen (Erbkrankheiten, Leistungsmerkmale) zu finden:

1. Die Definition von so genannten Kandidatengenomen (Kandidatengenansatz) von denen man annimmt, dass ihre genetische Variation einen Teil der phänotypischen Variation erklären kann (BRADE, 2003);
2. Die Untersuchung von QTL (**Quantitative Trait Loci**; QTL-Kartierungsansatz);
3. Die Erfassung aller bekannten, genom-einzigartigen Sequenzstücke zur Kartierung (STS = **Sequence Tagged Sites** von genomischer, meist nicht kodierender DNA; ESTs = **Expressed Sequence Tags** von transkribierten Sequenzen, häufig auch aus cDNA-Bibliotheken);
4. Screenen von bekannten Genombereichen nach Chromosomenregionen, die einen Einfluss auf eine Nutz Eigenschaft ausüben (BRADE, 2003).

Für die Suche nach Kandidatengenomen existiert ein Komplex von Strategien (vgl.: http://page.mi.fu-berlin.de/~fabioinf/internes/studium/vorlesungen/genetik/scr_genetik_ss03_vl_27-05-03.pdf). Bei den Kandidatengenomen werden zwei Kategorien unterschieden, funktionelle und positionelle. Positionelle Kandidatengene sind physisch im Bereich kartierter QTL-DNA-Regionen angeordnet, während funktionelle Kandidatengene Gene sind,

deren Genprodukte an der Merkmalsausprägung beteiligt sind (SCHWERIN, 2000a). Eine andere allgemeine Definition lautet: „Befinden sich Marker und Merkmal per Definition auf dem gleichen Chromosom, bei dem von anderen Spezies ein Zusammenhang zwischen beiden bekannt ist oder vermutet wird, bezeichnet man das zugehörige Gen als Kandidatengen“ (RÖLLIN, 2002). Die Merkmalsausprägung darf nicht als starres System verstanden werden. Auf allen Stufen der Genwirkung zwischen genomischer DNA und beobachtbarem Merkmal können durch Fehler bei der Replikation oder Rekombination oder durch Mutation Veränderungen auftreten, die die Merkmalsausprägung beeinflussen. Polygene Ursachen oder intergene Wechselwirkungen müssen für das Verständnis der genetischen Grundlagen der Merkmalsausprägung und -differenzierung ebenfalls beachtet werden. Abhängig vom Entwicklungsstadium, von genetischen und Umweltfaktoren exprimiert ein Organismus gewebespezifisch nur einen Teil aller Gene in der Zelle. Selbst wenn ein Speziesgenom exakt sequenziert vorliegt, besteht hinsichtlich der funktionellen Zuordnung ein noch zu geringes Wissen. Diese Aufgabe obliegt der „Funktionale Genomanalyse“, die mit Hilfe der „mRNA differenzial display-Technik“ über die Elektrophorese der cDNA sowie in moderner Form mittels „cDNA-Microarrays“, die ein Großteil der „ESTs“ einer Zelle enthalten, durchgeführt werden kann. Noch aktueller ist die Nutzung von Hochdurchsatz Screenings (HTS) in Verbindung mit dsRNA-Bibliotheken, die es erlauben, potenziell jedes Gen im Genom auszuschalten (vgl. BOUTROS und DAHMEN, 2004). Bei dem Fadenwurm *C. elegans* wurden auf diese Weise bereits 1.700 Gene einer Funktion zugeordnet. Durch das Ausschalten eines bestimmten Gens mittels RNA-Interferenz („loss-of-function-Analyse“) hofft man, die aufwändigen bisherigen „knock-out-Techniken“ (Methode der homologen Rekombination und der Antisense-Oligonukleotide) ersetzen und die funktionelle Genanalyse bei Mensch, Modell- und Nutztier wesentlich beschleunigen zu können (RIEGER u.a., 2002).

Die Chip-Analytik stellt jedoch noch hohe konzeptionelle Anforderungen an die potenziellen Anwender (HOHEISEL u.a., 2001):

- gute und reproduzierbare Chip-Qualität,
- zielorientiertes experimentelles Design,
- adäquate Probengewinnung und -präparation,
- empfindliche und genaue Signaldetektion,
- angepasste statistische Datenanalyse,
- unterstützende Bioinformatik.

Über eine statistisch gestützte cDNA-Analyse beim Schwein mit Hilfe der Microarray-Technik berichteten bereits MOSER u.a. (2004).

Beim Rind wird geschätzt, dass sein Genom über 44.000 Mikrosatelliten mit der Kombination (CA) oder (GT) verfügt (FRIES, 2000). Ein Teil dieser Mikrosatelliten eignet sich als Markierungspunkt auf der DNA, als so genannte genetische Marker. Durch Kopplungsuntersuchungen von Leistungsmerkmalen und polymorphen Markern über mehrere Generationen und zwischen Geschwistern oder Halbgeschwistern erhält man Hinweise auf die relevante Lage von QTL oder Genen zwischen den einzelnen Markerorten und kann Markerkarten erstellen, die auf der züchterischen Beobachtung der Vererbung von Merkmalen, Genen oder DNA-Markern beruhen (Rekombinationsereignisse beim so genannten „crossing over“ während der Meiose).

Literatur zur Genomanalyse

- ADAMS, M. D. und 171 weitere Mitautoren: The genome sequence of *Drosophila melanogaster*. *Science* **287** (2000), 2185-2195
- BAUER, U.-M.: Arginin-Methylierung von Histonen. *BIOforum* **26** (2003) 5, S. 299-301

- BÖNEKER, C.; MÜLLER, D.; WITTEW, C.; KUIPER, H.; DRÖGEMÜLLER, C. u. DISTL, O.: Physikalische Kartierung von Pferdechromosomen und vergleichende Genomanalyse mit syntänischen Genomabschnitten anderer Säugerspezies. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 11
- BOTSTEIN, D.; WHITE, R. L.; SKOLNICK, M. u. DAVIS, R.W.: Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphisms. *Amer. J. Hum. Genet.* **32** (1980), 314-331
- BRADE, W.: Neuere Erkenntnisse zur Domestikation und Genetik der Rinder. *Tierärztl. Umschau* **58** (2003) 5, S. 241-251
- BRADE, W.: In: BRADE, W. u. FLACHOWSKY, G.: Rinderzucht und Milcherzeugung. Empfehlungen für die Praxis. 2.Auflage, September 2005. *Landbauforschung Völkenrode, Sonderheft* **289** (2005), S. 37
- BRENIG, B.: Analyse und Kartierung von Nutztiergenomen. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 22-27
- BOUTROS, M. u. DAHMEN, H.: Vom Gen zur Funktion. Systematische Charakterisierung von Genomen mit RNAi. *BIOforum* **27** (2004) 6, S. 34-36
- COST: First announcement. *Pig Genome I. Arch. Tierz., Dummerstorf* **48** (2005) 4, S. 412
- dpa: Huhn-Erbgut ist entziffert. Das Geflügel hat kein wesentlich kleineres Genom als der Mensch / Gemeinsame Vorfahren. In: *Thüringer Allgemeine* vom 09.12.2004 (dpa-Meldung nach einer Publikation in „Nature“)
- FOERNZLER, D.: SNPs: kleine genetische Varianten - große medizinische Wirkungen. *Nachrichten aus der Chemie* **48** (2000) 11, S. 1342-1347
- FRIES, R.: DNA-Variation - Polymorphismus - Genetische Variation. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 35-43
- GIBBS, W. W.: Unbekanntes Genom / Teil I: Nur-RNA-Gene. Preziosen im DNA-Schrott. *Spektrum der Wissenschaft* **26** (2004a) 2, S. 68-75
- GIBBS, W. W.: Unbekanntes Genom / Teil II: Epigenetik. DNA ist nicht alles. *Spektrum der Wissenschaft* **26** (2004b) 3, S. 68-75
- HAMMAR, F.: Genomforschung. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **46** (1998) 2, S. 193-195
- HOHEISEL, J. D.; FELLEBERG, K.; BRORS, B.; DIEHL, F.; HAUSER, N. u. VINGRON, M.: Transkriptionelle Untersuchungen auf DNS-Microarrays. Aspekte der Daten-Evaluation und Interpretation. *BIOforum* **24** (2001) 12, S. 908-910
- KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes): KEGG Organisms. http://www.genome.jp/kegg/catalog/org_list.html (Stand vom 17. Dezember **2005**)
- MAELICKE, A.: Erstes Genom sequenziert. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **43** (1995) 9, S. 973
- MAYER, K.: *Arabidopsis thaliana*. Ein Unkraut als Modell für Pflanzengenome. *mensch + umwelt spezial* 17. Ausgabe **2004/2005**, S. 65-71
- MELCHER, K. u. KLEIN, J.: Transkriptionsapparat und Transkriptionsaktivierung. *BIOforum* **24** (2001) 3, S. 134-135
- MOSER, R. J.; REVERTER, A.; KERR, C. A.; BEH, K. J. u. LEHNERT, S. A.: A mixed-model approach for the analysis of cDNA microarray gene expression data from extreme-performing pigs after infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *J. Anim. Sci.* **82** (2004) 5, 1261-1271
- N.N.: EU will Schweine-Gen erforschen. (www.bit.ac.at/Food/PIGNET.doc.) *Fleischwirtsch.* **84** (2004a) 7, S. 18
- N.N.: Rinder-Genom entschlüsselt. *Fleischwirtsch.* **84** (2004d) 11, S. 7
- PAULSEN, M. u. WALTER, J.: Genomic Imprinting. Epigenetische Vererbung elterlicher Information. *BIOforum* **25** (2002) 5, S. 313-315
- PÜHLER, A.: Forschungs- und Förderinitiative zur Mikrobiellen Genomforschung in Deutschland. *BIOforum* **22** (1999) 4, S. 170-173
- RIEGER, A.; GUILLEMIN, I. u. NOTHWANG, H. G.: Funktionelle Genanalyse mittels RNA-Interferenz (RNAi). *BIOforum* **25** (2002) 12, S. 846-848
- RÖLLIN, C.: Genetikbericht. Farb- und Scheckvererbung bei Pferden. Version 2. Mai **2002**: <http://www.pinto-pzvs.ch/genetikb.htm>
- SCHWERIN, M.: Struktur und Funktion von Genen beim Nutztier. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni 2000. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 28-34 (**2000a**)
- SZYPERSKI, T.: Strukturelle Genomik. *Nachrichten aus der Chemie* **50** (2002) 10, S. 1128-1131
- TA (Thüringer Allgemeine): Reis: Mehr Gene als der Mensch. *Zeitung* vom 11.08.2005b, S. 1 (nach einer dpa-Meldung)
- WIKIPEDIA-Lexikon: Genom. <http://de.wikipedia.org/wiki/Genom>, 1 – 11, Fassung vom 16.08.2005
- WINK, M. (Hrsg.): *Molekulare Biotechnologie. Konzepte und Methoden*. Wiley – VCH, Weinheim, **2004**, S. 313

4.2.2 Die markergestützte Selektion

Im Gegensatz zur Gendiagnostik braucht man bei der markergestützten Selektion (MAS) die Sequenz der interessierenden Zielgene nicht zu kennen. Die MAS basiert auf der Kopplung von Leistungsgenen mit polymorphen genetischen Markern wie Mikrosatelliten, Blutgruppen, Milchproteinallelen, RFLP, VNTR, RAPD oder SNP, die das Zielgen ausreichend sicher markieren. Marker stellen Markierungspunkte auf den Chromosomen dar, denen selbst meist keine Funktion zukommt (KALM, 2000). Bei den Nutztierarten Rind, Schwein und Huhn liegen inzwischen Markerkarten mit mehreren tausend Einträgen vor, die über Kopplungsanalysen zur Kartierung von QTL eingesetzt werden (FRIES, 2000). Der Erfolg von Kartierungsversuchen hängt

- vom Ausmaß der genetischen Variation,
- vom Polymorphiegrad der Marker sowie
- von der Markerdichte in der Karte

ab. Nach BRADE (2003) sind Typ I-Marker (direkte Marker) polymorphe Gene und Typ II-Marker (indirekte Marker) hoch polymorphe, nicht kodierende DNA-Abschnitte. Tabelle 45 gibt eine Übersicht zu den Markertypen, die alle auf DNA-Variationen im Genom beruhen (vgl. Tab. 43). Sequenzlängen-Polymorphismen lassen sich mit RFLP, AFLP und ISSR (inter simple sequence repeats) identifizieren (WINK, 2004).

Tabelle 45: DNA-Marker (ergänzt nach SCHELLANDER und WIMMERS, 1999)

Bezeichnung	Kürzel	Typ	Variabilität
Restriktionsfragment-Längen-Polymorphismus	RFLP	I	gering
Minisatelliten (Variable Number Tandem Repeats)	VNTR	II	hoch
Mikrosatelliten (Short Tandem Repeats)	STR	II	hoch
zufällige Amplifikation polymorpher DNA	RAPD	II	gering
Einzelstrang-Konformations-Polymorphismus	SSCP	I	gering
amplifizierter Fragment-Längen-Polymorphismus	AFLP	II	hoch
Einzelbasenaustausch-Polymorphismus	SNP	I	gering

In Abbildung 9 werden die Unterschiede zwischen RFLP und AFLP aufgezeigt. Die grau markierten Genomabschnitte werden durch zwei Restriktionsenzyme A und B jeweils an vier Stellen fragmentiert. Der zwischen den Schnittstellen A3 und B4 befindliche Polymorphismus wird im Falle der AFLP durch geeignete Primer mittels PCR zusätzlich amplifiziert und nach Gel-Elektrophorese der Fragmente über Fingerprinting nachgewiesen.

Bei der RAPD setzt man anstelle von Restriktionsenzymen kurzkettige Oligonukleotide (10 bis 12 Basen) ein, die zufallsbedingt an die unterschiedlichsten Stellen der polymorphen DNA binden. In der anschließenden PCR werden Amplikons von 250 bis zu 4.000 bp synthetisiert, die nach Gel-Elektrophorese ein typisches Bandenmuster bilden. Die SSCP nutzt die Tatsache aus, dass RNA und einzelsträngige DNA in Ermanglung eines komplementären Stranges sich in Abhängigkeit von Sequenz und Temperatur mit sich selbst paaren und dabei hochkomplexe Konformationen einnehmen. Durch Mutation einer einzigen Base kann es zu Konformationsänderungen kommen, die in Polyacrylamidgelen detektierbar sind. In Verbindung mit moderner Analysentechnik werden für die markergestützte Selektion immer weniger Mikrosatelliten und immer mehr SNPs detektiert und als Marker genutzt.

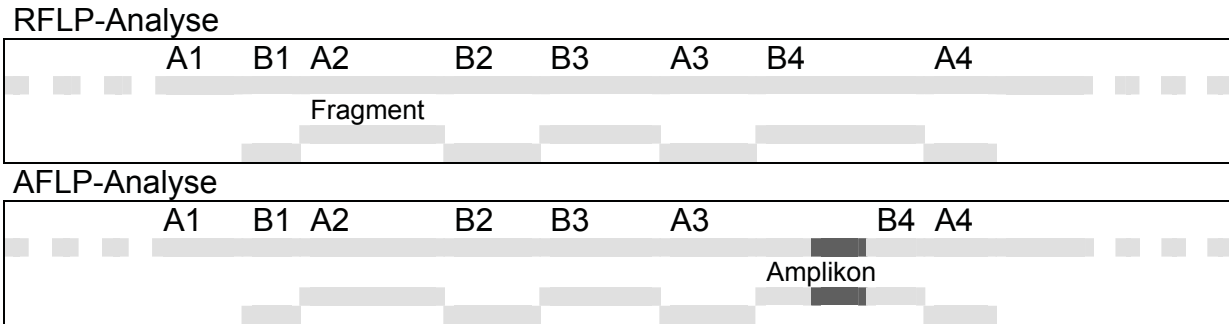


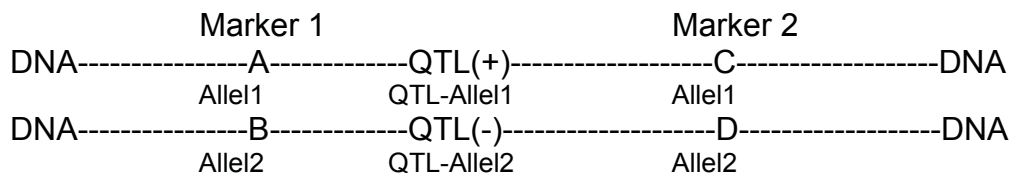
Abbildung 9: Allgemeines Schema zur RFLP- und AFLP-Analyse nach WINK (2004)

Der Informationsgehalt eines Markers ergibt sich aus der Häufigkeit, mit der die Markerallele von den Eltern an ihre Nachkommen vererbt werden (SCHELLANDER und WIMMERS, 1999). Die MAS weist gegenüber der phänotypischen Selektion große Vorteile auf, indem sie es erlaubt, eine Selektion unabhängig von Geschlecht und Alter oder auch bei polygenen Eigenschaften durchzuführen (AMMANN und VOGEL, 2000). Nach BRADE (2003) wird die markergestützte Selektion wegen der relativ groben Kartierung der QTL gegenwärtig nur berücksichtigt, wenn zwischen den zu selektierenden Zuchttieren sonst kein weiterer Unterschied besteht. In der Rinderzucht nutzt man zurzeit vorwiegend Mikrosatelliten als Marker (KALM, 2000; BRADE, 2003). Das Grundprinzip der markergestützten Selektion ist der Abbildung 10 zu entnehmen.

Marker und QTL-Genotypen auf den Chromosomen	Eltern			AQ	Bq		AQ	Bq				
	Nachkommen		AQ	AQ	AQ	Bq	AQ	Bq	AQ	AQ	Bq	Bq
Nutzung eines genetischen Markers zur Ableitung des QTL-Genotyps	Nachkommen	Allel A Elektrophorese										
	Nachkommen	Allel B										
	Nachkommen	Allel Q	ja	ja	ja		ja		ja	ja		
	Nachkommen	Allel q				ja		ja			ja	ja

Abbildung 10: Grundprinzip der markergestützten Selektion in Anlehnung an KALM (2000); A und B sind Marker, Q und q sind QTL

Das nachfolgende Schema verdeutlicht den topographischen Zusammenhang zwischen Markerallelpaaaren (A/B sowie C/D) und einer züchterisch positiven (QTL(+)) oder negativen (QTL(-)) Ausprägung (Allelen) einer relevanten Nutzeigenschaft:



Marker, die QTL zu beiden Seiten flankieren, verringern die Fehlerquote bei der MAS beträchtlich. Um solche indirekten genetischen Marker züchterisch einsetzen zu können, müssen aber vier Voraussetzungen erfüllt sein:

1. Existenz ausreichend vollständiger Markerkarten für die Tierart;

2. Die untersuchte Population muss sowohl für den Marker als auch für das untersuchte Merkmalsgen ausreichend polymorph sein (BRADE, 2003);
3. Verfügbarkeit geeigneter Tierstrukturen, d.h. von Familien mit bekannter und stabiler Marker-QTL-Kopplung und einer Rekombinationsrate $< 2\%$;
4. Lückenlose Kenntnis der Leistungsdaten der Tiere.

Die markergestützte Selektion innerhalb von Tierfamilien bietet folgende Vorzüge (KALM, 2000):

1. Verkürzung des Generationsintervalls durch Selektion an Nachkommen vor deren Merkmalsausprägung (z.B. Embryonen, Kälber);
2. Verbesserung der Selektionsgenauigkeit durch Nutzung von Genominformationen;
3. Erhöhung der Selektionsintensität durch Einbeziehung einer größeren Zahl von Tieren oder einer besseren Differenzierung zwischen Voll- und Halbgeschwistern.

Die Selektionsstrategie unterscheidet dabei

- den Top-Down-Ansatz (Großväter ► Söhne ► Enkel) sowie
- den Bottom-up-Ansatz (Väter ► Töchter).

Als sicher erkannte Marker werden in die Modelle zur Zuchtwertschätzung (z.B. MA-BLUP: FERNANDO und GROSSMANN, 1989) oder in Markerdatenbanken integriert. Die Tierart Rind nimmt bei der MAS eine Vorreiterrolle ein (KALM, 2000), wobei bei männlichen Zuchttieren vor allem auf Sperma als DNA-Quelle zurückgegriffen wird (vgl. LIEN u.a., 1990; KÜHN u.a., 2000). Auch andere Körperflüssigkeiten oder Haare können als DNA-Quelle dienen (HIGUCHI u.a., 1988; KAWASAKI, 1990). Weitere Informationen zur Nutzung der MAS sind bei SPELMAN und VAN ARENDONK (1997), MIELENZ und SCHÜLER (2000) sowie VILLANUEVA u.a. (2005) zu finden.

Literatur zur markergestützten Selektion

- AMMANN, D. u. VOGEL, B.: Transgene Nutztiere: Landwirtschaft - Gene Farming - Klonen. Schweiz: SAG-Studienpapier B4 - März **2000**, S. 1-49
- BRADE, W.: Neuere Erkenntnisse zur Domestikation und Genetik der Rinder. Tierärztl. Umschau **58** (2003) 5, S. 241-251
- FERNANDO, R. L. u. GROSSMANN, M.: Marker assisted selection using best linear unbiased prediction. *Gent. Sel. Evol.* **21** (1989), 467-477
- FRIES, R.: DNA-Variation - Polymorphismus - Genetische Variation. 18. Hülsenberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 35-43
- HIGUCHI, R.; BEROLDINGEN, C. von; SENSABAUGH, G. F. u. ERLICH, H. A.: DNA typing from single hairs. *Nature, London* **332** (1988), 543-546
- KALM, E.: Möglichkeiten und Grenzen der Marker-gestützten Selektion. 18. Hülsenberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 119-126
- KAWASAKI, E. S.: Sample preparation from blood, cells, and other fluids. In: PCR protocols - a guide to methods and applications. In: INNIS, M. A.; GELFAND, D. H.; SNINSKY, D. H. u. WHITE, T. J. (eds.), Academic Press, San Diego, (California / USA) **1990**, 146-152
- KÜHN, C.; WEIKARD, R. u. CLAUßEN, S.: Isolierung genomischer DNA aus Rindersperma für die Mikrosatelliten-Genotypisierung. *BIOforum* **23** (2000) 11, S. 789-791
- LIEN, S.; ROGNE, S.; BROVOLD, M. J. u. ALESTROM, P. A.: A method for isolation for DNA from frozen (A.I.) bulls semen. *J. Anim. Breed. Genet.* **107** (1990), 14
- MIELENZ, N. u. SCHÜLER, L.: Nutzung von QTL-Informationen bei der Langzeitselektion. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **45** (2002) 1, S. 87-97
- SHELLANDER, K. u. WIMMERS, K.: Stand und Perspektiven der Genomanalytik in der Tierzucht. Vortrag, 51. Hochschultagung, Universität Bonn, 23. Februar **1999**, zitiert nach BRADE (2003)

- SPELMAN, R.J. u. VAN ARENDONK, J.A.M.: Effect of Inaccurate Parameter Estimations on Genetic Response to Marker-Assisted Selection in an Outbreed Population. *J. Dairy Sci.* **80** (1997) 12, 3399-3410
- VILLANUEVA, B.; PONG-WONG, R.; FERNÁNDEZ, J. u. TORO, M. A.: Benefits from marker-assisted selection under an additive polygenic model. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) 8, 1747-1752
- WINK, M. (Hrsg.): *Molekulare Biotechnologie. Konzepte und Methoden.* Wiley - VCH, Weinheim, **2004**, S. 1-834

4.2.3 Die Abstammungskontrolle und die Herkunftssicherung

Die Abstammungssicherung bei Nutztieren erfolgt aus züchterischen Gründen zur Sicherung von Anpaarungs- und Selektionsentscheidungen und damit zur Gewährleistung des züchterischen Fortschritts. Sie wurde über viele Jahre auf der Basis von Tests zur Bestimmung der Blutgruppen vorgenommen. Ab 1998 erschienen mehrfach Beiträge, in denen über die Möglichkeit einer DNA-gestützten Abstammungskontrolle berichtet wurde (ADR, 1998; NECHTELBERGER u.a., 2001; DHV, 2002, FEDDERSEN u.a., 2002; DODDS u.a., 2005). „Mit der Entscheidung der EU-Kommission vom 28.12.2001 zur Festlegung von Verfahren zur genetischen Identifizierung reinrassiger Zuchtrinder und zur Änderung der Entscheidungen 88/124/EWG und 96/80 EG werden Bestimmungen festgelegt, die im Hinblick auf die Zuchtbescheinigung für reinrassige Zuchttiere die Verwendung von Verfahren der genetischen Bestimmung gestatten, die einer Blutgruppenbestimmung gleichwertige wissenschaftliche Garantien bieten“ (ADR, 2002). Das für die Abstammungskontrolle praktizierte Verfahren erstellt über die Bestimmung von Mikrosatelliten ein genetisches Profil des Einzeltieres („genetischer Fingerabdruck“), weshalb man auch von „Mikrosatelliten-Diagnostik“ spricht (PFEIFFER und MARGAN, 2002). In der forensischen Medizin werden Short-Tandem-Repeat-Loci (STR) für die Erstellung eines genetischen Fingerabdrucks benutzt (AMSHOFF, 2001), nachdem früher RFLP sowie Multi- oder Single-Locus-DNA-Sonden Verwendung fanden (HOFMANN, 1992; LUBJUHN, 1996). Neben Blut, Sperma, somatischen Zellen aus Organen, Muskelgewebe oder Milch können auch Haare zur Typisierung verwendet werden (vgl. HIGUCHI u.a., 1988). DNA-Marker und SNPs eignen sich zur Tieridentifikation sowie Abstammungs- und Herkunftskontrolle für die Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit (ARANA u.a., 2002; HEATON, 2005). Abstammungs- und Identitätstests werden derzeit bei den Tierarten Rind, Schwein, Schaf und Pferd durchgeführt (vgl. Tab. 4).

Die Herkunftssicherung dient vor allem der Verfolgung des Handelsweges von Schlachttieren, Schlachtkörpern und Fleischteilstücken vom Erzeuger bis zur Ladentheke und hat für Deutschland ihren Ausgangspunkt in der BSE-Krise zur Jahreswende 2000/2001. Parallel mussten damals sowohl Verfahren zur Konservierung oder schonenden Aufbewahrung von tierischen Proben mit DNA als auch die notwendigen genanalytischen Verfahren entwickelt werden. Gewebeproben vom lebenden Tier gewinnt man am einfachsten bei dem vorgeschriebenen Einzug von Ohrmarken. Das bei der Durchlochung des Ohrs anfallende Gewebe kann durch Lagerung bei - 85 °C, durch Lyophilisation (SCHWERIN u.a., 2001) sowie durch konservierenden Wasserentzug (BREM, 2003) in einen Zustand versetzt werden, der eine mehrjährige Lagerung der Proben ohne DNA-Abbau erlaubt. Die EU erließ 2000 eine Verordnung zur obligatorischen Rindfleischetikettierung (EG-VO 1760/2000). Zur Beruhigung der öffentlichen Diskussion über das BSE-Risiko beim Verzehr von Rindfleisch erschienen zahlreiche populärwissenschaftliche (N.N., 2001b; AID, 2002; EUROPÄISCHE KOMMISSION, 2003; N.N., 2002) und wissenschaftliche Publikatio-

nen (CIAMPOLINI u.a., 2000; OSTLER u.a., 2004; SCHWÄGELE, 2004, 2005) zur Herkunftssicherung bei Rind, Schaf und Schwein. Der „genetische Fingerabdruck“ ist über elektronische Tierakten im Internet verfügbar (RASMUS, 2004). Alternativ zur Tierkennzeichnung über DNA-Muster kann auch die Netzhaut der Augen (Retina-Scanning) zur Identifikation und Rückverfolgbarkeit herangezogen werden (N.N., 2004). Diese Nachweismöglichkeit beschränkt sich aber auf das lebende Tier und kann bei Schlachtkörperteilstücken nicht eingesetzt werden. Über Erfahrungen mit der Rückverfolgbarkeit bei Fleisch berichtete BRANSCHIED (2005). Molekulare Ansätze dienen ebenso zur Rückverfolgbarkeit bei speziellen Milchprodukten (vgl. CERIOTTI u.a., 2004a) oder bei verdorbenem Fleisch (WAGNER u.a., 1994).

Die zur Abstammungskontrolle und zur Herkunftssicherung verwendeten Verfahren auf der Basis von DNA-Polymorphismen fanden auch bei Untersuchungen zur evolutionären Genomik (STEPHAN und De LORENZO, 2004) sowie in der DNA-Genealogie (vgl. FROBÖSE, 2000) Anwendung.

Literatur zur Abstammungskontrolle und Herkunftssicherung

- ADR: Abstammungssicherung durch DNA-Typisierung. adt-Informationen 01/98 vom 12.01.1998, S. 2
 ADR: DNA-Verfahren für Tierzucht. Tierärztl. Umschau **57** (2002) 3, S. 165
 AID (Renate Kessen): Genetischer Fingerabdruck mit Roboterhilfe. Herkunftsnachweis für Rind- und Schaffleisch. ais PresseInfo Landwirtschaft und Umwelt, 26. September **2002**, S. 8-9
 AMSHOFF, C.: Gerichtsmedizin: ein Haar genügt für den genetischen Fingerabdruck. Nachrichten aus der Chemie **49** (2001) 11, S. 1355-1356
 ARANA, A.; SORET, B.; LASA, I. u. ALFONSO, L.: Meat traceability using DNA-markers: application to the beef industry. Meat Sci. **61** (2002) 4, 367-373
 BRANSCHIED, W.: Blick zurück im Zorn? Kritische Fragen zur Rückverfolgbarkeit bei Fleisch. Mitteilungen der Fleischforschung Kulmbach **44** (2005) 169, S. 165-170; Fleischwirtsch. **85** (2005) 12, S. 26-27
 BREM, G.: Herkunftssicherung bei tierischen Lebensmitteln. BIOforum **26** (2003) 7-8, S. 433
 CIAMPOLINI, R.; LEVEZIEL, H.; MAZZANTI, E.; GROHS, C. u. CIANCI, D.: Genomic identification of the breed of an individual or its tissue. Meat Sci. **54** (2000), 35-40
 CERIOTTI, G.; CHESSA, S.; BRAMANTE, G.; BOLLA, P.; PIERAGOSTINI, E. u. CAROLI, A.: A molecular approach for the traceability of goat dairy products. Tecnica Lattiero-Casearia **55** (2004a) 4, 251-262 (Referat: Milchwiss. **60** (2005) 3, S. 321)
 DHV: Übergangsphase in der Abstammungskontrolle. Milchrind. Journal für Zucht und Management. **11** (2002) 3, S. 50-51
 DODDS, K. G.; TATE, M. L. u. SISE, J. A.: Genetic evaluation using parentage information from genetic markers. Ja. Anim. Sci. **83** (2005) 10, 2271-2279
 EUROPÄISCHE KOMMISSION: Elektronisches System zur Identifizierung von 200 Millionen Europäischen Nutztieren. Presseinvitation **2003**, S. 1-2
 FEDDERSEN, E.; MARGAN, U. u. BLÜMEL, J.: Abstammungskontrolle künftig per DNA-Analyse. Milchrind. Journal für Zucht und Management. **11** (2002) 1, S. 44
 FROBÖSE, R.: SNPs und DNA-Genealogie: Revolutioniert Biotechnik die Ahnenforschung? Nachrichten aus der Chemie **48** (2000)11, S. 1347
 HEATON, M.: Bovine single nucleotide polymorphisms (SNPs) and their use in animal identification, parentage testing, and traceback. J. Anim. Sci. **83** (2005) Suppl. 2, 41 - Abstract 29
 HIGUCHI, R.; BEROLDINGEN, C. von; SENSABAUGH, G. F. u. ERLICH, H. A.: DNA typing from single hairs. Nature, London **332** (1988), 543-546
 HOFMANN, B.: Mit DNA-Analytik dem Täter auf der Spur. Nachr. Chem. Tech. Lab. **40** (1992) 9, S. 972+974+976-977
 LUBJUHN, T.: Der genetische Fingerabdruck. DNA fingerprinting. BIOforum **19** (1996) 11, S. 507-508 +510-511
 NECHTELBERGER, D.; KALTWASSER, C.; STUR, I.; MEYER, J.-N.; BREM, G.; MÜLLER, M. u. MÜLLER, S.: DNA microsatellite analysis for parentage control in Austrian pigs. (DNA Mikrosatelliten Analyse zur Abstammungskontrolle bei österreichischen Schweinerassen). Animal Biotechnology **12** (2001) 2, 141-144
 N.N.: Herkunftssicherung. Rindergen-Datenbanken für sichere Informationen. Fleischwirtsch. **81** (2001b) 2, S. 17

- N.N.: Genotypisierung. Ein Plus für den Verbraucherschutz. Herkunftsnachweis mit kleiner Gewebeprobe fördert Lebensmittelsicherheit. *Fleischwirtsch.* **82** (2002) 4, S. 29
- N.N.: Tierkennzeichnung. Identifikation durch Retina-Scanning. Die Netzhaut als neue Lösung für die Identifikation und Nachverfolgung von Nutztieren. *Fleischwirtsch.* **84** (2004) 7, S. 17
- OSTLER, S.; FRIES, R. u. THALLER, G.: DNA-basierte Rückverfolgbarkeit beim Schwein unter Nutzung der Generationseffekte. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung A 18
- PFEIFFER, I. u. MARGAN, U.: Abstammungskontrolle mittels DNA-Diagnostik. *Fleischrinder Journal* (2002) 4, S. 8-9
- RASMUS, K.: Herkunftssicherung. Gene machen die Ohrmarken überflüssig. Via Internet sind im Animal-Trust-Center die elektronischen Tierakten abrufbar. *Fleischwirtsch.* **84** (2004) 1, S. 16
- SCHWERIN, M.; REICHARDT, W.; GERNAND, E. u. KÜHN, C.: Genotypendatenbank oder Gewebekbank - Vergleich von zwei Ansätzen zur Rückverfolgung des Rindfleisches von der Ladentheke bis zum Schlachttier. *Züchtungskunde* **73** (2001) 5, S. 327-333
- SCHWÄGELE, F.: Bestimmung von Herkunft und Tierart in Fleisch und Fleischerzeugnissen. *Mitteilungsblatt der Fleischforschung Kulmbach* **43** (2004) 165, S. 247-256 sowie: *Fleischwirtsch.* **85** (2005) 6, S. 108-112
- STEPHAN, W., u. DE LORENZO, D.: Umweltgenen auf der Spur. *BIOforum* **27** (2004) 6, S. 54-55
- WAGNER, V.; SCHILD, T. A. u. GELDERMANN, A.: Application of Polymorphic Dna-Sequences to Differentiate the Origin of Decomposed Bovine Meat. *Forensic Sci. Int.* **64** (1994) 2-3, 89-95

4.2.4 Die Gendiagnostik

Die Molekulargenetik spielt in der Tierzucht nach SWALVE (2003) zunächst eine Rolle bei der Identifikation von so genannten Defektgenen bzw. Schadallelen, die in Form von Erbdefekten Krankheiten verursachen. Über die Gendiagnostik kann bei den rezessiven Allelen eine frühe, schnelle, sichere und kostengünstige Sanierung von Populationen vorgenommen werden. Weitaus bedeutender wird in Zukunft die Anwendung der Gendiagnostik bei der Suche und der Erkennung von so genannten quantitativen Leistungsmerkmalen (QTL = Quantitative Trait Loci) sein. SWALVE (2004) fasste die in den letzten Jahren erzielten Fortschritte bezüglich der Nutzung der Gentechnologie für die Tierzucht wie folgt zusammen:

1. Identifikation von Defektgenen,
2. Identifikation von Hauptgeneffekten und
3. die Verbindung von Bio- und Gentechnologie.

Die Gendiagnostik zur Identifikation von **Defektgenen** umfasst dabei sowohl die Diagnostik manifester Fehlfunktionen als auch die prädiktive Gendiagnostik (vgl. DINGERMANN, 2004), die Risiken aufdecken hilft, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eintreten können. Daneben hilft sie bei der Aufklärung molekularer Pathogenitätsmechanismen oder bei der Suche nach neuen Genen, die bei komplexen Krankheiten eine Rolle spielen (FOERNZLER, 2000). Die Identifikation von **Hauptgeneffekten** wird auch mit dem Begriff Leistungsdiagnostik umschrieben. Für die Verknüpfung von **Bio- und Gentechnologie** in der Tierproduktion können die Verfahren zur Erstellung transgener Tiere, die Kerntransferklonierung zur Erzeugung transgener Klone oder das Embryonen-Sexing unter Nutzung der PCR-Diagnostik als Beispiele aufgeführt werden.

BRADY (2003) wies in seinem Beitrag zur Domestikation der Hausrinder darauf hin, dass die Gendiagnostik im Rahmen der Molekular-Archäologie einen wertvollen Beitrag zur Klärung der Abstammung der heutigen Hausrindrassen von ihren Urformen sowie zu phylogenetischen Beziehungen zwischen ihnen leisten kann.

Literatur zur Gendiagnostik

- BRADY, W.: Neuere Erkenntnisse zur Domestikation und Genetik der Rinder. *Tierärztl. Umschau* **58** (2003) 5, S. 241-251
- DINGERMANN, T.: Prädiktive Gendiagnostik. *BIOforum* **27** (2004) 6, S. 30-31)

FOERNZLER, D.: SNPs: kleine genetische Varianten - große medizinische Wirkungen. Nachrichten aus der Chemie **48** (2000) 11, S. 1342-1347

SWALVE, H. H.: Perspektiven in der Tierproduktion: Aus der Sicht der Züchtungswissenschaft. Landbauforschung Völknerode, Sonderheft **263** (2003), S. 65-69

SWALVE, H. H.: Molekulargenetik und Biotechnologie revolutionieren die Zuchtprogramme in der Rinderzucht. SRV-Journal - Mitteilungsblatt des Sächsischen Rinderzuchtverbandes (**2004**) 2, S. 44

4.2.4.1 Tierart Rind

Nutzungsbeispiele der molekularen Gendiagnostik für die Identifikation von Defektgenen sowie zur Suche nach Hauptgeneffekten und QTL sind für die Tierart Rind in den Tabellen 46 bis 48 zusammengestellt worden. Da bei der Tierart Rind in wissenschaftlichen Arbeiten nach der Nutzungsrichtung unterschieden wird, weisen die Tabellen 47 (Milchrind) und 48 (Fleischrind) die zitierten Publikationen getrennt auf. Entsprechend ihrer wirtschaftlichen Bedeutung dominieren beim Milchrind die Publikationen zu Genomscan, Genom- und Kandidatengenanalyse, QTL-Kartierung, QTL und Leistungsmerkmalen, Merkmalen der Milchqualität und der Mastitisresistenz. Wachstum, Schlachtkörperzusammensetzung und Fleischzartheit stellen bei den Fleischrindrassen den Hauptgegenstand der Untersuchungen dar. Forschungsarbeiten zu allgemeinen Erbkrankheiten der Rinder, zur Fettsynthese sowie zur Anfälligkeit für BSE sind bei allen Nutzungsrichtungen von Rindern von Bedeutung, wodurch ihre Zuordnung zu den Tabellen 47 und 48 willkürlich ist.

Tabelle 46: Molekulare Gendiagnostik bei qualitativen Merkmalen und Erbfehlern beim Rind (nach ERHARDT, 2000b sowie SCHWERIN, 2000(b), 2005)

Qualitative Merkmale	Erbfehler (Defektgene)
Hornlosigkeit	Bovine Leukozyten Adhäsions Defizienz (BLAD)
Rotfaktor	Defizienz der Uridinmonophosphat-Synthase (DUMPS)
Milchproteinvarianten	Komplexe vertebrale Fehlbildung (CVM)
Wachstum	Bovine progressive degenerative Myelo-Encephalopathie (Weaver-Syndrom)
Milchmenge	Kongenitale Muskelhypertrophie (Doppellender)
	Citrullinämie
	White Heifer Disease (Roan)
	Generalisierte Glycogenose (Glycogenspeicherkrankheit; POMP's Disease)
	Maple Syrup Urin Disease (MSUD)
	Kongenitale Hypothyreose (Kropf)
	α -Mannosidose
	β -Mannosidose
	Spherocytose
	Syndactylie
	Chondrodysplasie
	Protoporphyrurie
	Marfan-Syndrom
	Glykogenspeicherkrankheit V (McARDLE)
	Myophosphorylase-Defizienz
	Bovine Spongiforme Encephalopathie (BSE)
	Dermatosparaxie (EHLERS-DANLOS-Syndrom und ähnlich)
	CHEDIAK-HIGASHI-Syndrome

weitere Beispiele für Erbfehler beim Rind finden sich in einer aktuellen Übersicht von DISTL (2005a)

Tabelle 47: Beispiele für Anwendung der Gendiagnostik beim Milchrind

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
	Genomscan, Genom- und Kandidatengenanalyse, QTL-Kartierung, QTL und Leistungsmerkmale	
1	Die Bestimmung der Beziehungen zwischen Markerloci und QTL bei Milchrindern mit Hilfe des Tochter- und Enkeltochter-Designs	WELLER u.a., 1990
2	Verschiedene Formen des bovinen Prionenproteingens besitzen fünf oder sechs Kopien eines kurzen, G-C-reichen Elementes innerhalb der protein-kodierenden Region	GOLDMANN u.a., 1991
3	Isolierung boviner chromosomenspezifischer DNA Marker mittels Chromosomenmikrodissektion und Sine- oder DOP-PCR	WEIKARD u.a., 1994
4	Kartierung von QTL für den somatischen Zellgehalt	ASHWELL u.a., 1996
5	QTL für Merkmale der Milchproduktion und Gesundheit bei einer US-Elite-Holstein-Population	ASHWELL u.a., 1997
6	Organisation des bovinen Caseingen-Locus	RUNKELS u.a., 1997
7	Kartierung von QTL auf Chromosom 9 bei Finnischen Milchrindern	VILKKI u.a., 1997
8	Nachweis von mutmaßlichen Loci für Merkmale der Milchproduktion, der Milchzusammensetzung, der Gesundheit und des Typs	ASHWELL u.a., 1998
9	Kartierung von QTL für Milchleistungsmerkmale bei norwegischen Rindern	GOMEZ-RAYA u.a., 1998
10	Charakterisierung des 3'-Endes des Gens für den bovinen Faktor XI	ROBINSON u.a., 1998
11	Genomscan und Nachweis von mutmaßlichen Loci für Merkmale der Milch, der Gesundheit und des Typs in einer US-Holstein-Population	ASHWELL und VAN TASSELL, 1999
12	Mapping GHRH-R-Gen auf Chromosom 4 ^{*)}	CONNOR u.a., 1999
13	Internationaler Stand QTL-Kartierung Rind	SCHWERIN und KÜHN, 1999
14	QTL-Analyse für 17 nichtproduktive Merkmale bei Milchrindern aus Neuseeland	SPELMAN u.a., 1999
15	Beziehungen zwischen den Wachstumshormon-Loci und Milchleistungsmerkmalen bei Holstein-Bullen	VUKASINOVIC u.a., 1999
16	Molekulare Charakterisierung der STAT5A- und STAT5B-Gene bei Rind und Maus	SEYFERT u.a., 2000
17	Gesamtgenom-Scan zum Nachweis von QTL beim Milchrind	SCHROOTEN u.a., 2000
18	Untersuchungen zu Markerkarten beim Rind, Blutgruppen und QTL	THOMSEN, 2000
19	Mögliche QTL auf Rinderchromosom 2 beeinflussen das Geburtsgewicht	GROSZ und MACNEIL, 2001
20	Nachweis von QTL für die Milchproduktion auf den Chromosomen 1 und 6 beim Holsteinrind	NADESALINGAM u.a., 2001
21	Nachweis von QTL für Milchleistungsmerkmale auf 10 Chromosomen beim Holsteinrind	PLANTE u.a., 2001
22	Gesamtgenom-Scan nach Unterschieden in den Rekombinationsraten zwischen drei Bos-taurus-Rassen	THOMSEN u.a., 2001
23	Untersuchungen zur QTL-Analyse	BENNEWITZ, 2002
24	Nukleotid-Sequenz des Elongationsfaktors 1 α	KOJIMA u.a., 2002
25	Genomscan nach QTL für Milchproduktion beim norwegischen Milchrind	OLSEN u.a., 2002
26	Die Kartierung der bovinen Blutgruppensysteme J, N', R', and Z beweist deren oligogenetische Erblichkeit	THOMSEN u.a., 2002
27	Genomische und molekulare Charakterisierung von CL-43 und seines Promoters	HANSEN u.a., 2003
28	QTL-Kartierung für funktionelle Merkmale bei der deutschen Holstein-Rinderpopulation	KÜHN u.a., 2003
29	Nachweis von QTL für Merkmale der Milchproduktion, der Gesundheit und der Reproduktion	ASHWELL u.a., 2004
30	Feinkartierung von QTL für Eutergesundheit	BRINK, 2004
31	Die Lectine des Immunsystems (MBL-A, SP-A, SP-D) werden von einem eigenen Locus auf Chromosom 28 kodiert	GJERSTORFF u.a., 2004
32	QTL und Gesundheitsmerkmale bei schwedischen Milchrindern	HOLMBERG und ANDERSSON-EKLUND, 2004
33	QTL-Mapping Rind: Übersicht und Meta-Analyse	KHATKAR u.a., 2004

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
34	Genomweite Haplotypenanalyse und Auswahl der Kandidatengenregion zur Feinkartierung einer Fleckvieh x Red Holstein-Rückkreuzungspopulation	MASLE u.a., 2004
35	QTL-Kartierung für die Merkmale Proteingehalt und Milchmenge beim Fleckvieh – Genomscan mittels selektivem DNA-Pooling	MEDUGORAC u.a., 2004
36	Feinkartierung für Milchproduktions-QTL auf BTA6	OLSEN u.a., 2004
37	Gesamtgenom-Scan zum Nachweis von QTL bei der israelischen Holstein-Population	RON u.a., 2004
38	Gesamtgenom-Scan auf multiple Leistungsmerkmale beim Milchrind	SCHROOTEN u.a., 2004
39	QTL und Gesundheitsmerkmale bei finnischen Ayrshirerindern	SCHULMAN u.a., 2004
40	Kartierung von QTL für den Milchcharakter auf Chromosom 27 bei zwei Holstein-Familien	VAN TASSELL u.a., 2004
41	Nachweis von QTL für Körpermerkmale und Leichtkalbigkeit bei HF	ASHWELL u.a., 2005
42	Genetische Divergenz bei Rinderrassen hinsichtlich der Kandidatengenloci	CITEK u.a., 2005b
43	QTL-Feinkartierung auf BTA09 in der Fleckviehpopulation	GOMERINGER u.a., 2005
44	Mikrosatelliten- und Kandidatengenanalyse im Zusammenhang mit dem Auftreten von Paratuberkulose beim Rind	HINGER u.a., 2005
45	Feinkartierung der Spinalen Muskelatrophie (SMA) bei Braunvieh	KREBS u.a., 2005
46	Osteopontin-Genvarianten und Milchleistungsmerkmale	LEONARD u.a., 2005
47	QTL-Feinkartierung auf BTA19 in der Fleckviehpopulation	MASLE u.a., 2005
48	Gibt es einen QTL mit Effekt auf Zellzahl auf BTA18 in der Fleckviehpopulation?	MEDUGORAC u.a., 2005
49	QTL-Untersuchungen auf Chromosom 14 beim Angler Rind	SANDERS u.a., 2005
50	Genetischer Fortschritt bei mehrstufigen Rinderzuchtprogrammen unter Nutzung von genetischen Markern	SCHROOTEN u.a., 2005
51	Potentielle genetische Marker für die Nährstoffverwertung	SCHWERIN u.a., 2005
52	Nutzung der Rohdatengensequenz des Rindes zur Analyse von Kandidatengen	SEEFRIED u.a., 2005
53	Bestimmung von QTL für Milchproduktionsmerkmale bei der deutschen Holstein-Rinderpopulation	SZYDA u.a., 2005
Genotypisierung von Rinderrassen		
54	Genotypisierung indischer Milchrinder auf BLAD und Citrullinämie	PADEERI u.a., 1999
55	Molekulargenetische Differenzierung verschiedener Rotviehpopulationen	SIMIANER u.a., 2002
56	Nachweis von Genanteilen nativer japanischer Rinder bei japanischen Holstein-Kühen anhand von Sequenzvariationen der mtDNA	TSUJI u.a., 2004
Milchproteine		
57	Identifizierung der bovinen κ -Casein-Genotypen auf der DNA-Ebene	RANDO u.a., 1988
58	Darstellung der RFLP des κ -Caseins und deren Beziehung zur Milchleistung und Verarbeitungseigenschaften	KÜHN, 1989
59	Genotypisierung des bovinen Kappa-Caseinlocus nach Vermehrung der DNA-Sequenz	MEDRANO und AGUILAR-CORDOVA, 1990a
60	Vermehrung der Gensequenzen des bovinen β -Laktoglobulins mittels PCR und Identifizierung der genetischen Varianten durch RFLP-Analyse	MEDRANO und AGUILAR-CORDOVA, 1990b
61	Analyse der Milchproteingene mit PCR/RFLP und PASA	ROTTMANN und SCHLEE, 1992
62	Casein-Haplotypen und ihre Beziehung zu Milchleistungsmerkmalen bei finnischen Ayrshirerindern	VELMALA u.a., 1995
63	Nachweis von SNPs beim Gen des α -Laktalbumins mittel PCR-RFLP	VOELKER u.a., 1997
64	Genotypisierung des α_{S1} -Caseins F mit sequenz-spezifischen Primern	PRINZENBERG u.a., 1998
65	SSCP-PCR für den Nachweis der β -Casein-Gen-Varianten A ¹ , A ² , A ³ und B	BARROSO u.a., 1999
66	Ein PCR-RFLP-Test mit dem Enzym Pvu II zum Nachweis des β -Laktoglobulin-D-Allels	BRAUNSCHWEIG u.a., 1999
67	Allelfrequenzen und genetische Distanz der Gene für κ -Casein, β -Laktoglobulin und Wachstumshormon bei verschiedenen Rinderrassen	KEMENES u.a., 1999

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
68	SSCP Analyse am bovinen CSN3 Locus erlaubt die Unterscheidung von sechs Allelen, die den bekannten Proteinvarianten A, B, C, E, F, G and drei neuen DNA-Polymorphismen (H, I, A1) entsprechen	PRINZENBERG u.a., 1999
69	Assoziationen zwischen DNA-Polymorphismen der Milchproteingene und des Wachstumshormongens mit qualitativen und quantitativen Merkmalen	ERHARDT, 2000
70	Schnellbestimmung der genetischen Varianten von β -Casein und β -Laktoglobulin aus Milchzellen unter Nutzung der Real-Time-PCR für den SNP-Nachweis	EINSPANIER u.a., 2001
71	Polymorphismen des CSN1S1 Promoters, Kartierung, Haplotypen und Beziehungen zu Milchleistungsmerkmalen bei verschiedenen Rassen	PRINZENBERG u.a., 2003
72	Genotyp 4 des CSN1S1 Promoters auf Chromosom 6 führt bei Holsteintieren zu hohem Milcheiweißgehalt	PRINZENBERG, 2003
73	Funktionelle Analyse der Promotoren des bovinen β - und κ -Caseingens an einer Zell-Linie aus Eutergewebe	DEBELJAK u.a., 2005
74	Hohe Variabilität in den Milchproteingenen der Bos indicus-Rinder in Kamerun und Nigeria und Entdeckung eines neuen Promotorallels für α_{S1} -Casein	IBEAGHA-AWEMU u.a., 2005
75	Polymorphe AP-1-Bindungsstelle in der 5'-Flanke des CSN1S1-Gens zeigt quantitative Unterschiede in der Proteinbindung, die mit der Milchproteinexpression verbunden sind	KUSS u.a., 2005
76	Einfluss von bovinem Somatotropin auf das Niveau der mRNA von β -Casein im Eutergewebe von laktierenden Kühen	YANG u.a., 2005
Leber, Darm, Euter und Glukosestoffwechsel		
77	Expression eines Glukosetransporter-Gens im Eutergewebe	ZHAO u.a., 1999
78	Glukoseversorgung und Glukoneogenese der Hochleistungskuh. Mögliche DNA-Polymorphismen	WEMHEUER u.a., 2000
79	Genexpression des GHR in Lebergewebe von Milchkühen während der Zwischentragezeit	RADCLIFF u.a., 2003
80	Genexpression von GAPDH und Cyclophilin in der Leber von Milchkühen und metabolischer Status	RHOADS, u.a., 2003
81	Stoffwechseluntersuchungen von Milchkühen in der Zwischentragezeit mit Hilfe der mRNA von Lipoproteinen der Leber	BERNABUCCI u.a., 2004
82	Untersuchungen zur mRNA-Niveau von Enzymen der Glukoneogenese in der Leber von Kälbern nach Gabe von Dexamethason und Wachstumshormon	HAMMON u.a., 2005
83	Änderungen in der Genexpression der Glukosetransporter bei laktierenden und nichtlaktierenden Kühen	KOMATSU u.a., 2005
84	Expression von Rezeptoren und Zielgenen in Leber und Darm von neugeborenen Kälbern bei Fütterung von Kolostrum und Vitamin A	KRÜGER u.a., 2005
85	Klonierung und Expression des bovinen Natrium-/ Glukose-Cotransporters SGLT2	ZHAO u.a., 2005
Mastitis		
86	Expression eines Lysozym-kodierenden Gens	HENKE u.a., 1996
87	Beziehungen zwischen dem Leukozytenantigen DRB3-Allelen und Mastitis bei kanadischen Holsteinkühen	LEDWIDGE, 2003
88	Funktionelle und strukturelle Analyse von β -Defensinen in der bovinen Milchdrüse	REINHARDT u.a., 2004
89	Genomische Charakterisierung von β -Defensiv-Genen als Kandidatengen für Mastitisresistenz	ROOSEN, 2004
90	Rinder β -Defensiv-Gene: Identifizierung, Charakterisierung und Expression im Eutergewebe	ROOSEN u.a., 2004
91	Beziehungen zwischen den Polymorphismen des CXCR2-Gens und subklinischer/klinischer Mastitis	YOUNGERMAN u.a., 2004
92	Zyklische Regulation der mRNA Expression von pro-inflammatorischen Systemen im bovinen Endometrium	FISCHER u.a., 2005
93	Untersuchungen zur Bedeutung antimikrobieller Peptide im bovinen Milchdrüsengewebe (β -Defensine)	REINHARDT u.a., 2005
94	Genexpression von Albumin in Geweben außerhalb der Leber und seine Synthese in der Milchdrüse in Abhängigkeit vom Mastitisstatus	SHAMAY u.a., 2005

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
95	Charakterisierung boviner antibakterieller Proteine aus der Saposin-Familie aus Lymphozyten-DNA	SORDILLO u.a., 2005
DGAT-, LPAAT- und Leptin-Gen sowie Milchfettsynthese		
96	DGAT-Gen und Milchleistungsmerkmale	FRIES und THALLER, 2002
97	Beziehungen zwischen Leptingen-Polymorphismen und Produktionsmerkmalen sowie Lebendgewicht bei Holstein-Färsen	LIEFERS u.a., 2002
98	Klonierung und Lokalisation des LPAAT-Gens, das für ein Enzym der Triglyzerid-Biosynthese kodiert	MISTRY und MEDRANO, 2002
99	Charakterisierung des DGAT1 Gens in der neuseeländischen Milchrind-population	SPELMAN u.a., 2002
100	SNPs des Leptin-Gen und Beziehung zur Milch- und Milchproteinmenge	BUCHANAN u.a., 2003
101	Beziehungen zwischen Leptingen-Polymorphismen und der Serumleptinkonzentration bei Milchkühen	LIEFERS u.a., 2003
102	DGAT1 K232A Mutation ist nicht allein verantwortlich für Milchproduktions-QTL auf Chromosom 14	BENNEWITZ u.a., 2004
103	Untersuchung zur Genexpression von Leptin, Leptinrezeptoren und Milchproteinen im Eutergewebe mittels rt-RT-PCR	FEUERMANN u.a., 2004
104	Eine Fehlmutation im bovinem Leptin-Rezeptorgen beeinflusst die Leptinkonzentration in der späten Trächtigkeit	LIEFERS u.a., 2004
105	Leptin-Gen-Polymorphismen und Zuchtwert für Milchleistungsmerkmale	MADEJA u.a., 2004
106	Zuchtwert von Holstein-Bullen in Bezug auf die Polymorphismen des DGAT1-Gens	CITEK u.a., 2005a
107	Nachweis von multiplen Allelen und Pleiotropieeffekten beim bovinen DGAT1-Gen	KÜHN und THALLER, 2005
108	Kombinierte Leptingenotypen und Milchleistung bei polnischen SB	KULIG, 2005
109	Zusammenhänge zwischen Polymorphismen des Leptin Promoters und dem Serumleptingehalt sowie Leistungsmerkmalen	NKRUMAH u.a., 2005
110	Selektion nach Futterraufnahme anhand Leptin-Genest	VEAUTHIER, 2005
Sonstige Untersuchungen		
111	Identifizierung und Charakterisierung eines genetischen Defektes der bei Holstein-Rindern Leukozyten-Adhäsionsdefizienz verursacht	SHUSTER u.a., 1992
112	Varianten des Wachstumshormongens bei Populationen mit unterschiedlicher Milchleistung	CITEK u.a., 2000
113	Zwei rassespezifische Allele beim MC1-R Gen bei den Rassen Brown Swiss und Saler	KRIEGESMANN u.a., 2001
114	Charakterisierung der DRB3 Allele im MHC der Japanischen Shorthorn-Rinder durch PCR-sequenzgestützte Typisierung	TAKESHIMA u.a., 2002
115	Identifizierung und Charakterisierung von multiplen „splicing“-Formen der bovinen Prochymosin-mRNA	ZINOVIEVA u.a., 2002
116	Untersuchung der rDNA von Pansenprotozoen mittels PCR	KARNATI u.a., 2003
117	PCR-RFLP-Studien zum Gen des Stress-Proteins 70.1 und zur Nutzungsdauer von Kühen	SCHWERIN u.a., 2003
118	PIT1-Hinf1-Gen und Milchleistungsmerkmale bei polnischen schwarzbunten Kühen	DYBUS u.a., 2004
119	Untersuchungen zur Wirkung von BST-Gaben auf die Expression von Genen in der Gebärmutter	BALAGUER u.a., 2005
120	Charakterisierung und funktionelle Analyse der bovinen Phospholipase C zeta (bPLCζ) in Hodengewebe mittels QRT-PCR	CHOMDEJ u.a., 2005
121	Zusammenhänge zwischen den genetischen Prolaktin-Varianten und den Leistungsmerkmalen des Schwarzbunten und des Jersey Rindes	DYBUS u.a., 2005
122	Unterschiede im Expressionsmuster epigenetisch-relevanter Gene in vivo und in vitro generierten präimplantatorischen Rinderembryonen	HÖFFMANN u.a., 2005
123	Beziehungen zwischen dem Proteaseinhibitorgen und Produktionsmerkmalen beim Holsteinrind	KHATIB u.a., 2005
124	Untersuchungen zur mRNA-Expression histonmodifizierender Gene in bovinen präimplantatorischen Embryonen	NOWAK-IMIALEK u.a., 2005

Eine Erklärung für die in den Tabellen 47 bis 61 aufgeführten Abkürzungen ist in der angeführten Literatur, im Glossar oder in der nachfolgenden Übersicht zu finden. BST = Bovines Somatotropin; CSN1S1 = Nomenklatur-Bezeichnung für das Alpha-S1-Casein-Gen; CXCR2 = Nomenklatur-Bezeichnung für bovines Gen; DGAT = Diacylglycerol-Acyltransferase; ETL = economic trait loci; GAPDH = glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase; GRH = Wachstumshormonrezeptor; HEXA = lysosomales Enzym Hexosamidase A; LPAAT = Lysophosphatidic Acid Acyltransferase; MHC = Major-/Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex; PIT1 = pituitary-specific protein; Hinf1 = Restriktionsenzym

Tabelle 48: Beispiele für Anwendung der Gendiagnostik beim Fleischrind

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
Genomanalyse und Genotypisierung von Rinderrassen		
1	Ist das amerikanische Zebu wirklich <i>Bos indicus</i> ?	MEIRELLES u.a., 1999
2	Verifizierung des Pedigrees von Fjäll-Rindern mit Hilfe der DNA-Mikrosatellitenanalyse	ALHUSSEIN und MATTHES, 2000
3	Test auf die genetische Verschiedenheit von Rinderrassen mittels Mikrosatelliten-DNA-Analyse	MAUDET u.a., 2002
4	HEL9- und INRA035-Mikrosatelliten als Marker beim Bali-Rind	HANDIWIRAWAN u.a., 2003
5	Analyse von multiplen cDNA-Mikroarray-Studien zur genetischen Verbesserung des Fleischrindes	REVERTER u.a., 2004
Wachstum und Schlachtkörperzusammensetzung		
6	Zusammenhänge zwischen GHRH- und PIT1-Gen und Produktionsmerkmalen bei Limousin-Rindern	DYBUS u.a., 2003
7	Zusammenhänge zwischen SNPs beim Wachstumshormon- und Wachstumshormon-Rezeptor-Gen und Wachstumsmerkmalen	GE u.a., 2003
8	Identifizierung und Feinkartierung von QTL für Wachstumsmerkmale auf den Chromosomen 2, 6, 14, 19, 21 und 23 bei <i>Bos taurus</i>	KNEELAND u.a., 2004
9	Zusammenhänge zwischen Alleltypen des Myostatingens und Frühsterblichkeit der Kälber, Wachstum und Schlachtkörperzusammensetzung	CASAS u.a., 2004
10	Niveau der mRNA des Wachstumsfaktors in Muskel und Leber bei Bullen nach Steroidgabe	WHITE u.a., 2003
11	Bewertung der Kandidatengene <i>myf5</i> und <i>igf1</i> auf Chromosom 5 für Wachstum bei <i>Bos taurus</i>	LI u.a., 2004a
12	QTL-Analyse für Wachstums- und Schlachtkörpermerkmale bei Halbgeschwisterfamilien (Wagyu)	MIZOSHITA u.a., 2004
13	Erstellung der Genexpressionsprofile von Muskelgewebe bei restriktiv gefütterten Brahman-Bullen mit Hilfe von cDNA-Mikroarrays	BYRNE u.a., 2005
14	Bewertung von SNPs bei Genen auf den Chromosomen 14 und 29 in Verbindung mit der Schlachtkörperzusammensetzung bei <i>Bos indicus</i>	CASAS u.a., 2005
15	Die Expression der mRNA des Wachstumshormonrezeptors 1A ist während der Geburt bei Milchkühen aber nicht bei Fleischkühen verringert	JIANG u.a., 2005
16	Beziehungen zwischen den Polymorphismen einiger Kandidatengene und Wachstumsrate, Futteraufnahme und -verwertung sowie Indikatoren der Schlachtkörper- und Fleischqualität beim Rind	OPRZADEK u.a., 2005
Doppellender - Muskelhypertrophie		
17	Genotypisierung des Doppellender-Locus (<i>mh</i>)	FAHRENKRUG u.a., 1999
18	Funktionelle Genomik zur Analyse der bovinen Muskelhypertrophie	PICARD u.a., 2005
19	Myostatin Mutation, Muskelhypertrophie, Doppellender und Stützgewebekrankheit	SPRINGER, 2005
Fleischzartheit und Fleischqualität		
20	Zartheit im Longissimus wird vom Chromosom 15 beeinflusst	KEELE u.a., 1999
21	Beziehungen zwischen einem PCR-SSCP am bovinen Calpastatinlocus mit der Calpastatinaktivität und der Fleischzartheit	CHUNG u.a., 1999
22	Einfluß der Calpainproteolyse und des Calpain-Genotyps auf die Fleischzartheit bei Angus-Bullen	DAVIES u.a., 1999
23	Bewertung eine SNP im CAPN1-Gen in Bezug auf Fleischzartheit	PAGE u.a., 2002

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
24	Mitochondriale DNA und Rindfleischqualität	MANNEN u.a., 2003
25	Weltweit erster Gentest auf Zartheit beim Rind	KLETTNER, 2004
26	Beziehungen zwischen Markern im CAPN1-Gen und der Fleischzartheit	PAGE u.a., 2004
27	Beziehungen zwischen SNPs im Leptingen und Merkmalen der Schlachtkörper- und Fleischqualität bei Fleischrindern	SCHENKEL u.a., 2005
28	Identifizierung von genetischen Markern für Fettansatz und Fleischzartheit auf dem bovinen Chromosom 5: Erstellung einer SNP-Karte niedriger Auflösung	STONE u.a., 2005
29	Ein neuer SNP im CAPN1-Gen ergänzt die gegenwärtigen Zartheitsmarkertests unter Einschluss von <i>Bos indicus</i> , <i>Bos taurus</i> und daraus entstammender Kreuzungen	WHITE u.a., 2005
IMF und Rückenfett		
30	DGAT-Gen-Allele A und K beeinflussen den IMF-Gehalt beim Rind	EWALD und FRIES, 2003
31	Identifizierung und Feinkartierung von QTL für Rückenfett auf den Chromosomen 2, 5, 6, 19, 21 und 23 bei <i>Bos taurus</i>	LI u.a., 2004b
BSE		
32	Polymorphismen Analyse des Prionengens in BSE-infizierten und nichtinfizierten Rindern	NEIBERGS u.a., 1994
33	Analyse neuer DNA-Varianten im Prionenprotein codierenden Gen (<i>PRNP</i>) und deren Beziehungen zur BSE-Inzidenz	PREUSS u.a., 2004
34	Welche DNA-Varianten in Kandidatengenregionen sind mit der BSE-Inzidenz assoziiert?	BOBAL u.a., 2005
35	Untersuchungen zur Assoziation von Varianten des bovinen <i>HEXA</i> -Gens mit der Anfälligkeit für BSE	JULING u.a., 2005
36	Positionelle und funktionale Kandidatengene für die Anfälligkeit für BSE	MORINA u.a., 2005
37	Funktionelle Charakterisierung des bovinen <i>PRPN</i> Promotors im Hinblick auf natürliche Polymorphismen	SANDER u.a., 2005
Sonstige Untersuchungen		
38	Analyse der RFLP-Polymorphismen des Kappa-Caseingens in Bezug zum Gewicht von Nachkommen des Nellor-Fleischrindes	BIASE u.a., 2005
39	Bewertung von somatischen Milchzellen als mRNA-Quelle zum Studium der Fettsynthese im Euter von laktierenden Fleischkühen	MURRIETA u.a., 2005

Erklärungen zu Tabelle 48: CAPN1 = Calcium-aktivierte neutrale Protease 1; CL-43, CL-46 = Serum-Proteine des Collectintyps; DGAT = Diacylglycerol-O-acyltransferase; HEL9 / INRA035 = Bezeichnung für Mikrosatelliten-Primer nach den Institutionen der Erstpublikation; igf1 = insulin-like growth factor-1; MBL-A = mannan-bindendes Lectin A; mh = Muskelhypertrophie; myf5 = myogenic factor 5; PRPN = Prionenprotein; SP-A, SP-D = Proteine des Collectintyps; STAT = signal transducer and activators of transcription

Literatur zur Gendiagnostik bei der Tierart Rind

Tabelle 46:

DISTL, O.: The use of molecular genetics in elimination of inherited anomalies in cattle. Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005a) 3, S. 209-218

ERHARDT, G.: Molekulare Gendiagnostik bei qualitativen Merkmalen und Erbfehlern. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000b**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 110-118

SCHWERIN, M.: Privatmitteilung zu verfügbaren Gentests beim Rind. 19. Oktober **2000(b)**

SCHWERIN, M.: Wie wird die Gendiagnostik die Tierzucht beeinflussen? Kolloquium Molekulargenetische und physiologische Merkmale in der Rinderzucht. Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Schriftenreihe Heft 15 (**2005**), S. 5-11

Gendiagnostik Milchrinder (Tabelle 47)

ASHWELL, M. S.; REXROAD, C. E. jr.; MILLER, R. H. u. VANRADEN; P. M.: Mapping economic trait loci for somatic cell score in Holstein cattle using microsatellite markers and selective genotyping. Animal Genetics **27** (1996), 235-242

- ASHWELL, M. S.; REXROAD, C. E. jr.; MILLER, R. H.; VANRADEN, P. M. u. DA, Y.: Detection of loci affecting milk production and health traits in an elite US Holstein population using microsatellite markers. *Animal Genetics* **28** (1997), 216-222
- ASHWELL, M. S.; DA, Y.; VAN TASSELL, C. P.; VANRADEN, P. M.; MILLER, R. H. u. REXROAD jr., C. E.: Detection of Putative Loci Affecting Milk Production and Composition, Health, and Type Traits in a United States Holstein Population. *J. Dairy Sci.* **81** (1998) 12, 3309-3314
- ASHWELL, M. S. u. VAN TASSELL, C. P.: Detection of Putative Loci Affecting Milk, Health, and Type Traits in a US Holstein Population Using 70 Microsatellite Markers in a Genome Scan. *J. Dairy Sci.* **82** (1999) 11, 2497-2502
- ASHWELL, M. S.; HEYEN, D. W.; SONSTEGARD, T. S.; VAN TASSELL, C. P.; DA, Y.; VANRADEN, P. M.; RON, M.; WELLER, J. I. u. LEWIN, H. A.: Detection of Quantitative Trait Loci Affecting Milk Production, Health, and Reproductive Traits in Holstein Cattle. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 2, 468-475
- ASHWELL, M. S.; HEYEN, D. W.; WELLER, J. I.; RON, M.; SONSTEGARD, T. S.; VAN TASSELL, C. P. u. LEWIN, H. A.: Detection of Quantitative Trait Loci Influencing Conformation Traits and Calving Ease in Holstein-Friesian Cattle. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 11, 4111-4119
- BALAGUER, S. A.; PERSHING, R. A.; RODRIGUEZ-SALLABERRY, C.; THATCHER, W. W. u. BADINGA, L.: Effects of Bovine Somatotropin on Uterine Genes Related to the Prostaglandin Cascade in Lactating Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 2, 543-552
- BARROSO, A.; DUNNER, S. u. CAÑÓN, J.: *Technical Note*: Use of PCR-Single-Strand Conformation Polymorphism Analysis for Detection of Bovine β -Casein Variants A¹, A², A³, and B. *J. Anim. Sci.* **77** (1999), 2629-2632
- BENNEWITZ, J.: Investigation on QTL analysis with special emphasis on resampling techniques. Dissertation, Universität Kiel, **2002**, S. 1-112; Schriftenreihe des Instituts für Tierzucht und Tierhaltung der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Heft 133, 2002
- BENNEWITZ, J.; REINSCH, N.; PAUL, S.; LOOFT, C.; KAUBE, B.; WEIMANN, C.; ERHARDT, G.; THALLER, G.; KÜHN, C.; SCHWERIN, M.; THOMSEN, H.; REINHARDT, F.; REENTS, R. u. KALM, E.: The DGAT1 K232A Mutation Is Not Solely Responsible for the Milk Production Trait Locus on the Bovine Chromosome 14. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 2, 431-442
- BERNABUCCI, U.; RONCHI, B.; BASIRICÒ, L.; PIRAZZI, D.; RUECA, F.; LACETERA, N. u. NARDONE, A.: Abundance of mRNA of Apolipoprotein B₁₀₀, Apolipoprotein E, and Microsomal Triglyceride Transfer Protein in Liver from Periparturient Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 9, 2881-2888
- BRAUNSCHWEIG, M.; STRANZINGER, G. u. PUHAN, Z.: A PvuII PCR-RFLP test for the bovine beta-lactoglobulin D allele. *Anim. Genet.* **30** (1999) 1, 76
- BRINK, M.: Ein Beitrag zur Feinkartierung von QTL-Regionen für Eutergesundheit beim Rind. Dissertation, Universität Kiel, Kurzfassung: Züchtungskunde **76** (2004) 4, S. 292
- BUCHANAN, F. C.; VAN KESSEL, A. G.; WALDNER, C.; CHRISTENSEN, D. A.; LAARVELD, B. u. SCHMUTZ, S. M.: *Hot Topic*: An Association Between a leptin Single Nucleotide Polymorphism and Milk and Protein Yield. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 10, 3164-3166
- CHOMDEJ, S.; KÖNIG, S.; TESFAYE, D.; HÖLKER, M.; MÜLLER, H.; GILLES, M.; RINGS, F.; MONTAG, M.; THOLEN, E.; JENNEN, D. u. SCHELLANDER, K.: Charakterisierung und funktionelle Analyse der bovinen Phospholipase C zeta (bPLC ζ). Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 14
- CITEK, J.; PANICKE, L.; NEUBAUEROVA, V. u. REHOUT, V.: Growth Hormone Gene Variants Frequencies in Populations with Different Milk Performance. Arbeitstagung DNA Polymorphismen beim Milchrind am 23. u. 24. März 2000 im Seeheilbad Graal-Müritz, Sonderdruck der Tagungsbeiträge, Schriftenreihe des Forschungsinstitutes für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Heft 13, **2000**, S. 108-112
- CITEK, J.; REHOUT, V.; HRADECKA, E.; BLAHOVA, B.; PAVKOVA, J. u. PANICKE, L.: The Breeding Values of German Holstein Sires in Relation to the DGAT1 lysine232alanine Polymorphism. Kolloquium molekulargenetische und physiologische Merkmale in der Rinderzucht. Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Schriftenreihe Heft 15 (**2005a**), S. 29-34
- CITEK, J.; REHOUT, V.; BLAHOVA, B.; PAVKOVA, J. u. PANICKE, L.: The Genetic Divergence among Cattle Breeds on Candidate Loci. Kolloquium molekulargenetische und physiologische Merkmale in der Rinderzucht. Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Schriftenreihe Heft 15 (**2005b**), S. 43-48
- CONNOR, E. E.; ASHWELL, M. S.; KAPPES, S. M. u. DAHL, G. E.: *Rapid Communication*: Mapping of the Bovine Growth Hormone – Releasing Hormone Receptor (GHRH-R) to Chromosome 4 by Linkage Analysis Using a Novel PCR-RFLP. *J. Anim. Sci.* **77** (1999) 3, 787-788
- DEBELJAK, M.; FRAJMAN, P.; LENASI, T.; NARAT, M.; BALDI, A. u. DOVC, P.: Functional analysis of the bovine beta- and kappa casein gene promoters using homologous mammary gland derived cell line. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **48** (2005) 4, 334-345

- DYBUS, A.; SZATKOWSKA, I.; CZERNIAWSKA-PIATKOWSKA, E.; GRZESIAK, W.; WÓJCIK, J.; RZEWUCKA, E. u. ZYCH, S.: *PIT1-Hinf I* gene polymorphism and its associations with milk production traits in polish Black-and-White cattle. Arch. Tierz., Dummerstorf **47** (2004) 6, 557-563
- DYBUS, A.; GRZESIAK, W.; KAMIENIECKI, H.; SZATKOWSKA, I.; SOBEK, Z.; BŁASZCZYK, P.; CZERNIAWSKA-PIATKOWSKA, E.; ZYCH, S. u. MUSZYŃSKA, M.: Association of genetic variants of bovine *prolactin* with milk production traits of Black-and-White and Jersey cattle. Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005) Special Issue, 149-156
- EINSPANIER, R.; KLOTZ, A.; BUCHBERGER, J. u. KRAUSE, I.: Fast characterisation of selected β -casein and β -lactoglobulin variants using specific single nucleotide polymorphisms derived from milk cell DNA: a novel real-time PCR approach. European Food Research and Technology **213** (2001) 4/5, 356-360
- ERHARDT, G.: Assoziationen von DNA-Polymorphismen der Milchproteingene und des Wachstumshormogens mit quantitativen und qualitativen Merkmalen. Arbeitstagung DNA Polymorphismen beim Milchrind am 23. u. 24. März 2000 im Seeheilbad Graal-Müritz, Sonderdruck der Tagungsbeiträge, Schriftenreihe des Forschungsinstitutes für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Heft 13, **2000**, S. 89-94
- FISCHER, C.; GABLER, C.; HOLDER, C.; ODAU, S.; DRILLICH, M.; HEUWIESER, W. u. EINSPANIER, R.: Zyklische Regulation der mRNA Expression von pro-inflammatorischen Systemen im bovinen Endometrium. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung B 21
- FRIES, H.-R. u. THALLER, G.: Gen für Milchleistungsmerkmale entdeckt. Milchrind (**2002**) 2, S. 38-39
- FEUERMANN, Y.; MABJEESH, S. J. u. SHAMAY, A.: Leptin Affects Prolactin Action on Milk Protein and Fat Synthesis in the Bovine Mammary Gland. J. Dairy Sci. **87** (2004) 9, 2941-2946
- GJERSTORFF, M.; HANSEN, S.; JENSEN, B.; DUEHOLM, B.; HORN, P.; BENDIXEN, C. u. HOLMSKOV, U.: *Short Communication*. The genes encoding bovine Sp-A, SP-D, MBL-A, conglutinin, CL-43 and CL-46 form a distinct collectin locus on *Bos Taurus chromosome 28* (BTA28) at position q.1.8-1.9. Animal Genetics **35** (2004) 4, 333-337
- GOLDMANN, W.; HUNTER, N.; MARTIN, T.; DAWSON, M. u. HOPE, J.: Different forms of the bovine PrP gene have five or six copies of a short, G-C-rich element within the protein-coding region. J. Gen. Virol. **72** (1991), 201-204
- GOMERINGER, V.; MEDUGORAC, I.; KREBS, S.; VEIT, C.; SEICHTER, D.; EMMERLING, R.; FÜRST, C.; HIENLEDER, S. u. FÖRSTER, M.: QTL-Feinkartierung auf BTA09 in der Fleckviehpopulation. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 06
- GOMEZ-RAYA, L.; KLUNGLAND, H.; VAGE, D. L.; OLSAKER, L.; FIMLAND, E.; KLEMETSDAL, G.; RØNNINGEN, K. u. LIEN, S.: Mapping QTL for milk production traits in Norwegian cattle. Proceedings of the 6th Congress Genet. Appl. Livest. Prod., Armidale, Australia, **26** (1998), 429-432
- GROSZ, M. D. u. MACNEIL, M. D.: Putative quantitative trait locus affecting birth weight on bovine chromosome 2. J. Anim. Sci. **79** (2001) 1, 68-72
- HAMMON, H. M.; PHILIPONA, C.; ZBINDEN, Y.; BLUM, J. W. u. DONKIN, S. S.: Effects of Dexamethasone and Growth Hormone Treatment on Hepatic Gluconeogenic Enzymes in Calves. J. Dairy Sci. **88** (2005) 6, 2107-2116
- HANSEN, S.; HOLM, D.; MOELLER, V.; VITVED, L.; BENDIXEN, C.; SKJOEDT, K. u. HOLMSKOV, U.: Genomic and molecular characterization of CL-43 and its proximal promoter. Biochim. Biophys. Acta **1625** (2003) 1, 1-10
- HENKE, M.; HOBOM, G.; SENFT, B. u. SEYFERT, H.-M.: Structural deviations in a bovine low expression lysozyme-encoding gene active in tissues other than stomach. Gene **178** (1996), 131-137
- HINGER, M.; LÜHKEN, G. u. ERHARDT, G.: Mikrosatelliten- und Kandidatengenanalyse im Zusammenhang mit dem Auftreten von Paratuberkulose beim Rind. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 07
- HÖFFMANN, K.; HADELER, K.-G.; HERRMANN, D.; NIEMANN, H. u. WRENZYCKI, C.: Unterschiede im Expressionsmuster epigenetisch-relevanter Gene in in vivo und in vitro generierten präimplantatorischen Rinderembryonen. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung B 15
- HOLMBERG, M. u. ANDERSSON-EKLUND, L.: Quantitative Trait Loci Affecting Health Traits in Swedish Dairy Cattle. J. Dairy Sci. **87** (2004) 8, 2653-2659
- IBEAGHA-AWEMU, E. M.; PRINZENBERG u. ERHARDT, G.: High variability of milk protein genes in *Bos indicus* cattle breeds of Cameroon and Nigeria and characterization of a new alpha-s1-casein promoter allele. J. Dairy Res. **72** (2005) 1, 1-9
- KARNATI, S. K. R.; YU, Z.; SYLVESTER, J. T.; DEHORITY, B. A.; MORRISON, M. u. FIRKINS, J. L.: *Technical note*: Specific PCR amplification of protozoal 18S rDNA sequences from DNA extracted from ruminal samples of cows. J. Anim. Sci. **81** (2003) 3, 812-815

- KEMENES, P. A.; REGITANO, L. C. de ALMEIDA; ROSA, A. J. de MAGALHÃES; PACKER, I. U.; RAZOOK, A. G.; FIGUEIREDO, L. A. de; SILVA, N. A.; ETCHEGARAY, M. A. L. u. LEHMANN COUTINHO, L.: κ -casein, β -lactoglobulin and growth hormone allele frequencies and genetic distances in nelore, gyr, guzerá, caracu, charolais, canchim and santa gertrudis cattle. *Genet. Mol. Biol.* **22** (1999) 4, 539-541
- KHATIB, H.; HEIFETZ, E. u. DEKKERS, J. C. M.: Association of the Protease Inhibitor Gene with Production Traits in Holstein Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 3, 1208-1213
- KHATKAR, M. S.; THOMSON, P. C.; TAMMEN, I. u. RAADSMA, H. W.: Quantitative trait loci mapping in dairy cattle: review and meta-analysis. *Genet. Sel. Evol.* **36** (2004) 2, 163-190
- KOJIMA, T.; OSHIMA, K.; WATANABE, H. u. KOMATSU, M.: *Rapid communication*: Nucleotide sequence of the bovine elongation factor 1 alpha cDNA. *J. Anim. Sci.* **80** (2002), 1696-1697
- KOMATSU, T.; ITOH, F.; KUSHIBUKI, S. u. HODATE, K.: Changes in gene expression of glucose transporters in lactating and nonlactating cows. *J. Anim. Sci.* **83** (2005), 557-564
- KREBS, S.; MEDUGORAC, I. u. FÖRSTER, M.: Feinkartierung der Spinalen Muskelatrophie in der Braunviehpopulation. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 04
- KRIEGESMANN, B.; DIERKES, B.; LEEB, T.; JANSEN, S. u. BREINIG, B.: Two Breed-Specific Bovine MC1-R Alleles in Brown Swiss and Saller Breeds. *J. Dairy Sci.* **84** (2001) 7, 1768-1771
- KRÜGER, K. A.; BLUM, J. W. u. GREGER, D. L.: Expression of Nuclear Receptor and Target Genes in Liver and Intestine of Neonatal Calves Fed Colostrum and Vitamin A. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 11, 3971-3981
- KÜHN, C.: Darstellung von Restriktions-Fragmentlängen-Polymorphismen (RFLPs) des bovinen κ -Kasein-Gens als Marker für Milchleistung und Verarbeitungseigenschaften. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, **1989**, S. 1-181
- KÜHN, C.; BENNEWITZ, J.; REINSCH, N.; XU, N.; THOMSEN, H.; LOOFT, C.; BROCKMANN, G. A.; SCHWERIN, M.; WEIMANN, C.; HIENDLER, S.; ERHARDT, G.; MEDJUGORAC, I.; FÖRSTER, M.; BREINIG, B.; REINHARDT, F.; REENTS, R.; RUSS, I.; AVERDUNK, G.; BLÜMEL, J. u. KALM, E.: Quantitative Trait Loci Mapping of Functional Traits in the German Holstein Cattle Population. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 1, 360-368
- KÜHN, C. u. THALLER, G.: Nachweis von pleiotropen Effekten und multiplen Allelen für das bovine acylCoA:diacylglycerol acyltransferase (*DGAT1*)-Gen. Kolloquium molekulargenetische und physiologische Merkmale in der Rinderzucht. Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Schriftenreihe Heft 15 (**2005**), S. 35-42
- KULIG, H.: Association between leptin combined genotypes and milk performance traits of Polish Black-and-White cows. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **48** (2005) 6, 547-554
- KUSS, A. W.; GOGOL, J.; BARTENSCHLAGER, H. u. GELDERMANN, H.: Polymorphic AP-1 Binding Site in Bovine *CSN1S1* Shows Quantitative Differences in Protein Binding Associated with Milk Protein Expression. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 6, 2246-2252
- LEDWIDGE, S. A.: Associations between specific bovine leukocyte antigens DRB3 alleles and mastitis in Canadian Holsteins. Dissertation (Thesis), University of Guelph, Canada, **2003**, 1-100
- LEONARD, S.; KHATIB, H.; SCHUTZKUS, V.; CHANG, Y. M. u. MALTECCA, C.: Effects of the Osteopontin Gene Variants on Milk Production Traits in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 11, 4083-4086
- LIEFERS, S. C.; tePAS, M. F. W.; VEERKAMP, R. F. u. van der LENDE, T.: Association between Leptin Gene Polymorphisms and Production, Live Weight, Energy Balance, Feed Intake, and Fertility in Holstein Heifers. *J. Dairy Sci.* **85** (2002) 6, 1633-1638
- LIEFERS, S. C.; tePAS, M. F. W.; VEERKAMP, R. F.; CHILLIARD, Y.; DELAVALD, C.; GERRITSEN, R. u. van der LENDE, T.: Association of leptin gene polymorphisms with serum leptin concentration in dairy cows. *Mammalian Genome* **14** (2003) 9, 657-663
- LIEFERS, S. C.; VEERKAMP, R. F.; tePAS, M. F. W.; DELAVALD, C.; CHILLIARD, Y. u. van der LENDE, T.: A missense mutation in the bovine leptin receptor gene is associated with leptin concentrations during late pregnancy. *Anim. Genet.* **35** (2004) 2, 138-141
- MADEJA, Z.; ADAMOWICZ, T.; CHMURZYNSKA, A.; JANKOWSKI, T.; MELONEK, J.; SWITONSKI, M. u. STRABEL, T.: *Short Communication*: Effect of Leptin Gene Polymorphisms on Breeding Value for Milk Production Traits. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 11, 3925-3927
- MASLE, S.; VEIT, C.; KREBS, S.; FÖRSTER, M. u. MEDUGORAC, I.: Genomweite Haplotypenanalyse und Auswahl der Kandidatengenregion zur Feinkartierung in einer fortgeschrittenen Fleckvieh x Red-Holstein Rückkreuzungspopulation. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 06
- MASLE, S.; MEDUGORAC, I.; KREBS, S.; VEIT, C.; SEICHTER, D.; EMMERLING, R. u. FÖRSTER, M.: QTL-Feinkartierung auf BTA19 in der Fleckviehpopulation. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 09

- MEDRANO, J. F. u. AGIULAR-CORDOVA, E.: Polymerase chain reaction amplification of bovine β -lactoglobulin genomic sequences and identification of genetic variants by RFLP analysis. *Animal Biotechnology* **1** (1990a), 73-77
- MEDRANO, J. F. u. AGIULAR-CORDOVA, E.: Genotyping of bovine kappa-casein loci following DNA sequence amplification. *BioTechnology* **8** (1990b), 144-146
- MEDUGORAC, I.; KREBS, S.; MASLE, S.; VEIT, C.; DOLEZAL, M.; SCHWARZENBACHER, H.; SOELKNER, J. u. FÖRSTER, M.: QTL-Kartierung für die Merkmale Proteingehalt und Milchmenge in der Deutsch-Österreichischen Fleckviehpopulation: Genomweiter Scan mittels selektivem DNA-Pooling. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 05
- MEDUGORAC, I.; KREBS, S.; MASLE, S.; VEIT, C.; RUSS, I.; EMMERLING, R. u. FÖRSTER, M.: Gibt es einen QTL mit Effekt auf Zellzahl auf BTA18 in der Fleckviehpopulation? Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 08
- MISTRY, D. H. u. MEDRANO, J. F.: Cloning and Localization of the Bovine and Ovine *Lysophosphatidic Acid Acyltransferase (LPAAT)* genes that Codes for an Enzyme Involved in Triglyceride Biosynthesis. *J. Dairy Sci.* **85** (2002) 1, 28-35
- NADESALINGAM, J.; PLANTE, Y. u. GIBSON, J. P.: Detection of QTL for milk production on Chromosomes 1 and 6 of Holstein cattle. *Mammalian Genome* **12** (2001) 12, 27-31
- NKRUMAH, J. D.; LI, C.; YU, J.; HANSEN, C.; KEISLER, D. H. u. MOORE, S. S.: Polymorphisms in the bovine leptin promoter associated with serum leptin concentration, growth, feed intake, feeding behavior, and measures of carcass merit. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) 1, 20-28
- NOWAK-IMIALEK, M.; WRENZYCKI, C.; HERRMANN, D.; LUCAS-HAHN, A.; LEMME, E.; HADELER, K.-G. u. NIEMANN, H.: Untersuchungen zur mRNA-Expression histonmodifizierender Gene in bovinen präimplantatorischen Embryonen. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung B 23
- OLSEN, H. G.; GOMEZ-RAYA, L.; VÅGE, D. I.; OLSAKER, I.; KLUNGLAND, H.; SVENDSEN, M.; ÅDNØY, T.; SABRY, A.; KLEMETSDAL, G.; SCHULMAN, N.; KRÅMER, W.; THALLER, G.; RØNNINGEN, K. u. LIEN, S.: A Genome Scan for Quantitative Trait Loci Affecting Milk Production in Norwegian Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **85** (2002) 11, 3124-3130
- OLSEN, H. G.; LIEN, S.; SVENDSEN, M.; NILSEN, H.; ROSETH, A.; AASLAND OPSAL, M. u. MEUWISSEN, T.H.E.: Fine Mapping of Milk Production QTL on BTA6 by Combined Linkage and Linkage Disequilibrium Analysis. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 3, 690-698
- PADEERI, M.; VIJAYKUMAR, K.; GRUPE, S.; NARAYAN, M. P.; SCHWERIN, M. u. KUMAR, M. H.: Incidence of hereditary Citrullinemia and bovine leucocyte adhesion deficiency syndrome in Indian dairy cattle (*BOS TAURUS*, *BOS INDICUS*) and buffalo (*BUBALUS BUBALIS*) Population (short communication). *Arch. Tierz., Dummerstorf* **42** (1999) 4, 347-352
- PLANTE, Y.; GIBSON, J. P.; NADESALINGAM, J.; MEHRABANI-YEGANEH, H.; LEFEBRE, S.; VANDERVOORT, G. u. JANSEN, G. B.: Detection of Quantitative Trait Loci Affecting Milk Production Traits on 10 Chromosomes in Holstein Cattle. *J. Dairy Sci.* **84** (2001) 6, 1516-1524
- PRINZENBERG, E.-M.; ANGLADE, P.; RIBADEAU-DUMAS, B. u. ERHARDT, G.: Biochemical characterization of bovine α_{s1} -casein F and genotyping with sequence-specific primers. *J. Dairy Res.* **65** (1998) 2, 223-231
- PRINZENBERG, E.-M.; KRAUSE, I. u. ERHARDT, G.: SSCP analysis at the bovine CSN3 locus discriminates six alleles corresponding to known protein variants (A, B, C, E, F, G) and three new DNA polymorphisms (H, I, A1). *Anim. Biotechnol.* **10** (1999) 1/2, 49-62
- PRINZENBERG, E.-M.; WEIMANN, C.; BRANDT, H.; BENNEWITZ, J.; KALM, E.; SCHWERIN, M. u. ERHARDT, G.: Polymorphism of the Bovine *CSN1S1* Promoter: Linkage Mapping, Intragenic Haplotypes, and Effects on Milk Production Traits. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 8, 2696-2705
- PRINZENBERG, E.-M.: Mit Eiweißprozenten in die Zukunft. *Milchrind* 3/2003, 44-45
- RADCLIFF, R. P.; McCORMACK, B. L.; CROOKER, B. A. u. LUCY, M. C.: Growth Hormone (GH) Binding and Expression of GH Receptor 1 A mRNA in Hepatic Tissue of Periparturient Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 12, 3933-3940
- RANDO, A.; Di GREGORIO, P. u. MASINA, P.: Identification of bovine k-casein genotypes at the DNA level. *Anim. Genet.* **19** (1988), 51-54
- REINHARDT, J.; ROOSEN, S.; REGENHARD, P.; LOOFT, C. u. KALM, E.: Funktionelle und strukturelle Analyse von β -Defensinen in der bovinen Milchdrüse. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung D 16
- REINHARDT, J.; REGENHARD, P.; KNAPPSTEIN, K.; KALM, E. u. LOOFT, C.: Untersuchungen zur Bedeutung antimikrobieller Peptide im bovinen Milchdrüsegewebe. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung B 02

- RHOADS, R. P.; McMANAMAN, C.; INGVARTSEN, K. L. u. BOISCLAIR, Y. R.: The Housekeeping Genes GAPDH and Cyclophilin Are Regulated by Metabolic State in the Liver of Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 11, 3423-3429
- ROBINSON, J. L.; BEEVERS, J. E.; DE LEEUW, N.; LEWIN, H. A.; GILLINGS, M.; DENNIS, J. A. u. HEALY, P. J.: Characterization of the 3'End of the Gene for Bovine Factor XI. *J. Dairy Sci.* **81** (1998) 4, 539-543
- RON, M.; FELDMESSER, E.; GOLIK, M.; TAGER-COHEN, I.; KLIGER, D.; REISS, V.; DOMOCHOVSKY, R.; ALUS, O.; SEROUSSI, E.; EZRA, E. u. WELLER, J. I.: A Complete genome Scan of the Israeli Holstein Population for Quantitative Trait Loci by a Daughter Design. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 2, 476-490
- ROOSEN, S.: Genomische Charakterisierung boviner β -Defensiv-Gene. Dissertation, Universität Kiel, Kurzfassung: *Züchtungskunde* **76** (2004) 4, S. 295-296
- ROOSEN, S.; EXNER, K.; PAUL, S.; SCHRODER, J. M.; KALM, E. u. LOOFT, C.: Bovine beta-defensins: identification and characterization of novel beta-defensin genes and their expression in mammary gland tissue. *Mammalian Genome* **15** (2004) 10, 834-842
- ROTTMANN, O. u. SCHLEE, P.: Analyse der Milchproteingene mit PCR/RFLP und PASA. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **35** (1992) 1/2, S. 65-76
- RUNKELS, M.; KOOIMAN, P. M.; DE BOER, H. A. u. PIEFER, F. R.: Organization of the bovine casein gene locus. *Mammalian Genome* **8** (1997) 2, 148-152
- SANDERS, K.; BENNEWITZ, J.; REINSCH, N.; KÜHN, C. u. KALM, E.: QTL-Untersuchungen auf Chromosom 14 beim Angler Rind. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 05
- SCHROOTEN, C.; BOVENHUIS, H.; COPPIETERS, W. u. VAN ARENDONK, J. A. M.: Whole Genome Scan to Detect Quantitative Trait Loci for Conformation and Functional Traits in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **83** (2000) 4, 795-806
- SCHROOTEN, C.; BINK, M. C. A. M. u. BOVENHUIS, H.: Whole Genome Scan to Detect Chromosomal Regions affecting Multiple Traits in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 10, 3550-3560
- SCHROOTEN, C.; BOVENHUIS, H.; VAN ARENDONK, J. A. M. u. BIJMA, P.: Genetic Progress in Multistage Dairy Cattle Breeding Schemes Using Genetic Markers. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 4, 1569-1581
- SCHULMAN, N. F.; VIITALA, S. M.; de KONING, D. J.; VIRTA, J.; MÄKI-TANILA, A. u. VILKKI, J. H.: Quantitative Trait Loci for Health Traits in Finnish Ayrshire Cattle. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 2, 443-449
- SCHWERIN, M. u. KÜHN, C.: Internationaler Stand der QTL-Kartierung beim Rind. 2. Rinder-Workshop „Auswirkungen neuer Technologien auf die Rinderzucht“ 16./17.02.1999, Uelzen, DGfZ-Schriftenreihe Heft 13 (**1999**), S. 42-50
- SCHWERIN, M.; SANFTLEBEN, H. u. GRUPPE, S.: Genetic predisposition for productive life is associated with functional inactivation of a AP2-binding site in the promoter of the stress protein 70.1-encoding gene in cattle. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **46** (2003) 2, 177-185
- SCHWERIN, M.; GOLDAMMER, T.; KÜHN, C.; WALZ, C. u. PONSUKSILI, S.: Identification of genetic variants in differentially expressed sequences in cattle of different metabolic type - potential genetic markers of nutrient utilization. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **48** (2005) 4, 324-333
- SEEFRIED, S.; LIN, L. u. FRIES, R.: Verwendung der Draftsequenz des Rindes zur Analyse von Kandidatengenen. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 03
- SEYFERT, H.-M.; PITRA, C.; MEYER, L.; BRUNNER, R. M.; WHEELER, T. T.; MOLENAAR, A.; McCracken, J. Y.; HERRMANN, J.; THIESEN, H.-J. u. SCHWERIN, M.: Molecular Characterization of STAT5A- and STAT5B-Encoding Genes Reveals Extended Intragenic Sequence Homogeneity in Cattle and Mouse and Different Degrees of Divergent Evolution of Various Domains. *J. Mol. Evol.* **50** (2000), 550-561
- SHAMAY, A.; HOMANS, R.; FUERMAN, Y.; LEVIN, I.; BARASH, H.; SILANIKOVE, N. u. MABJEESH, S. J.: Expression of Albumin in Nonhepatic Tissues and its Synthesis by the Bovine Mammary Gland. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 2, 569-576
- SHUSTER, D. E.; KEHRLI, M. E. jr.; ACKERMANN, M. R. u. GILBERT, R. O.: Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **89** (1992), 9225-9229
- SIMIANER, H.; DRÖGEMÖLLER, C.; SPÖTTER, A. u. DISTL, O.: Molekulargenetische Differenzierung verschiedener Rotviehpopulationen. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft. Reihe A: Angewandte Wissenschaft, Heft 493, Landwirtschaftsverlag GmbH Münster-Hiltrup, **2002**, S. 1-83
- SORDILLO, L. M.; KENDALL, J. T.; CORL, C. M. u. CROSS, T. H.: Molecular Characterization of a Saposin-Like Protein Family Member Isolated from Bovine Lymphocytes. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 4, 1378-1390

- SPELMAN, R. J.; HUISMAN, A. E.; SINGIREDDY, S. R.; COPPIETERS, W.; ARRANZ, J.; GEORGES, M. u. GARRICK, D. J.: *Short Communication: Quantitative Trait Loci Analysis on 17 Nonproduction Traits in the New Zealand Dairy Population*. J. Dairy Sci. **82** (1999) 11, 2514-2516
- SPELMAN, R. J.; FORD, C. A.; McELHINNEY, P.; GREGORY, G. C. u. SNELL, R. G.: *Characterization of DGAT1 Gene in the New Zealand Dairy Population*. J. Dairy Sci. **85** (2002) 12, 3514-3517
- SZYDA, J.; LIU, Z.; REINHARDT, F. u. REENTS, R.: *Estimation of Quantitative Trait Loci Parameters for Milk Production Traits in German Holstein Dairy Cattle Population*. J. Dairy Sci. **88** (2005) 1, 356-367
- TAKESHIMA, S.; NAKAI, Y.; OHTA, M. u. AIDA, Y.: *Short Communication: Characterization of DRB3 Alleles in the MHC of Japanese Shorthorn Cattle by Polymerase Chain Reaction- Sequence-Based Typing*. J. Dairy Sci. **85** (2002) 6, 1630-1632
- THOMSEN, H.: *Investigations on Bovine Marker Maps, Blood Groups and QTL in the ADR Granddaughter Design*. Dissertation, Universität Kiel, **2000**, 1-110; Schriftenreihe des Instituts für Tierzucht und Tierhaltung der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Heft 118, 2000
- THOMSEN, H.; REINSCH, N.; XU, N.; BENNEWITZ, J.; LOOFT, C.; GRUPE, S.; KÜHN, C.; BROCKMANN, G. A.; SCHWERIN, M. LEYHE-HORN, B.; HIENDLEDER, S.; ERHARDT, G.; MEDJUGORAC, I.; RUSS, I.; FORSTER, M.; BREINIG, B.; REINHARDT, F.; REENTS, R.; BLÜMEL, J.; AVERDUNK, G. u. KALM, E.: *A whole genome scan for differences in recombination rates among three Bos taurus breeds*. Mammalian Genome **12** (2001) 9, 724-728
- THOMSEN, H.; REINSCH, N.; XU, N.; LOOFT, C.; GRUPE, S.; KÜHN, C.; BROCKMANN, G. A.; SCHWERIN, M.; LEYHE-HORN, B.; HIENDLEDER, S.; ERHARDT, G.; MEDJUGORAC, I.; RUSS, I.; FORSTER, M.; BREINIG, B.; REINHARDT, F.; REENTS, R.; BLÜMEL, J.; AVERDUNK, G. u. KALM, E.: *Mapping of the bovine blood group systems J, N', R', and Z show evidence for oligo-genetic inheritance*. Anim. Genet. **33** (2002) 2, 107-117
- TSUJI, S.; MANNEN, H.; MUKAI, F.; SHOJO, M.; OYAMA, K.; KOJIMA, T.; KANO, C.; KINOSHITA, Y. u. YAMAGUCHI, E.: *Trace of Native Cattle in Japanese Holstein Assessed by Mitochondrial DNA Sequence Polymorphism*. J. Dairy Sci. **87** (2004) 9, 3071-3075
- VAN TASSELL, C. P.; SONSTEGARD, T. S. u. ASHWELL, M. S.: *Mapping Quantitative Trait Loci Affecting Dairy Conformation to Chromosome 27 in Two Holstein Grand sire Families*. J. Dairy Sci. **87** (2004) 2, 450-457
- VEAUTHIER, G.: *Neuer Gentest erlaubt Selektion „hungriger“ Kühe*. Elite. Fachmagazin für Milcherzeuger (**2005**) 3, S. 20-22
- VELMALA, R.; VILKKI, J.; ELO, K. u. MÄKI-TANILA, A.: *Casein haplotypes and their association with milk production traits in the Finnish Ayrshire cattle*. Animal Genetics **26** (1995), 419-425
- VILKKI, H. J.; de KONING, D.-J.; ELO, K.; VELMALA, R. u. MÄKI-TANILA, A.: *Multiple Marker Mapping of Quantitative Trait Loci of Finnish Dairy Cattle by Regression*. J. Dairy Sci. **80** (1997) 1, 198-204
- VOELKER, G. R.; BLECK, G. T. u. WHEELER, M. B.: *Single-Base Polymorphisms Within the 5' Flanking Region of the Bovine α -Lactalbumin Gene*. J. Dairy Sci. **80** (1997) 1, 194-197
- VUKASINOVIC, N.; DENISE, S. K. u. FREEMAN, A. E.: *Association of Growth Hormone Loci with Milk Yield Traits in Holstein Bulls*. J. Dairy Sci. **82** (1999) 4, 788-794
- WEIKARD, R.; GOLDAMMER T.; SCHMIDT, P.; EGGEN, A.; KÜHN, C. u. SCHWERIN, M.: *Isolierung boviner chromosomenspezifischer DNA Marker mittels Chromosomenmikrodissektion und Sine- oder DOP-PCR*. Arch. Tierz., Dummerstorf **37** (1994) Sonderheft, 156
- WELLER, J. I.; KASHI, Y. u. SOLLER, M.: *Power of Daughter and Granddaughter Designs for Determining Linkage Between Marker Loci and Quantitative Trait Loci in Dairy Cattle*. J. Dairy Sci. **73** (1990) 9, 2525-2537
- WEMHEUER, W.; JANSEN, S. u. PANICKE, L.: *Glucoseversorgung und Gluconeogenese der Hochleistungskuh. Mögliche DNA-Polymorphismen*. Arbeitstagung DNA Polymorphismen beim Milchrind am 23. u. 24. März 2000 im Seeheilbad Graal-Müritz, Sonderdruck der Tagungsbeiträge, Schriftenreihe des Forschungsinstitutes für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Heft 13, **2000**, S. 12-19
- YANG, J.; ZHAO, B.; BARACOS, V. E. u. KENNELLY, J. J.: *Effects of Bovine Somatotropin on β -Casein mRNA Levels in Mammary Tissue of Lactating Cows*. J. Dairy Sci. **88** (2005) 8, 2806-2812
- YOUNGERMAN, S. M.; SAXTON, A. M.; OLIVER, S. P. u. PIGHETTI, G. M.: *Association of VXCR2 Polymorphisms with Subclinical and Clinical Mastitis in Dairy Cattle*. J. Dairy Sci. **87** (2004) 8, 2442-2448
- ZHAO, F.-Q.; OKINE, E. K. u. KENNELLY, J. J.: *Glucose Transporter Gene Expression in Bovine Mammary Gland*. J. Anim. Sci. **77** (1999), 2517-2522
- ZHAO, F.-Q.; McFADDEN, T. B.; WALL, E. H.; DONG, B. u. ZHENG, Y.-C.: *Cloning and Expression of Bovine Sodium/Glucose Cotransporter SGLT2*. J. Dairy Sci. **88** (2005) 8, 2738-2748

ZINOVIEVA, N.; MÜLLER, M. u. BREM, G.: *Short Communication*: Identification and characterization of multiple splicing forms of bovine prochymosin mRNA. *J. Dairy Sci.* **85** (2002) 12, 3476-3479

Gendiagnostik Fleischrinder (Tabelle 48)

- ALHUSSEIN, J. u. MATTHES, H.-D.: Verifizierung des Pedigrees von Fjäll-Rindern mit Hilfe der DNA-Mikrosatellitenanalyse. *Züchtungskunde* **72** (2000) 2, 81-87
- BIASE, F. H.; GARNERO, A. Del V.; BEZERRA, L. A. F.; ROSA, A. J. M.; LÔBO, R. B. u. MARTELLI, L.: Analysis of restriction fragment length polymorphism in the kappa-casein gene related to weight expected progeny difference in Nellore cattle. *Gent. Mol. Biol.(Sao Paulo)* **28** (2005) 1, pdf-Download, 1-10
- BOBAL, P.; PREUSS, S.; BARTENSCHLAGER, H. u. GELDERMANN, H.: Welche DNA-Varianten in Kandidatengenregionen sind mit der BSE-Inzidenz assoziiert? Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 21
- BYRNE, K. A.; WANG, Y. H.; LEHNERT, S. A.; HARPER, G. S.; McWILLIAM, S. M.; BRUCE, H. L. u. REVERTER, A.: Gene expression profiling of muscle tissue in Brahman steers during nutritional restriction. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) 1, 1-12
- CASAS, E.; BENNETT, G. L.; SMITH, T. P. L. u. CUNDIFF, L. V.: Association of myo-statin on early calf mortality, growth, and carcass composition traits in crossbreed cattle. **82** (2004) 10, 2913-2918
- CASAS, E.; WHITE, S. N.; RILEY, D. G.; SMITH, T. P. L.; BRENNEMAN, R. A.; OLSON, T. A.; JOHNSON, D. D.; COLEMAN, S. W.; BENNETT, G. L. u. CHASE jr., C. C.: Assessment of single nucleotide polymorphisms in genes residing on chromosomes 14 and 29 for association with carcass composition traits in *Bos indicus* cattle. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) 1, 13-19
- CHUNG, H. Y.; DAVIS, M. E.; HINES, H. C. u. WULF, D. M.: Relationship of a PCR-SSCP at the bovine calpastatin locus with calpastatin activity and meat tenderness. *J. Anim. Sci.* **77** (1999) Suppl. 1, 32
- DAVIES, M. E.; CHUNG, H. Y.; HINES, H. C. u. WULF, D. M.: Effects of Calpain proteolysis and Calpain genotypes on meat tenderness of Angus bulls. *J. Anim. Sci.* **77** (1999) Suppl. 1, 31
- DYBUS, A.; KMIEC, M.; SOBEK, Z.; PIETRZYK, W. u. WIŚNIEWSKI, B.: Associations between polymorphisms of growth hormone releasing hormone (*GHRH*) and pituitary transcription factor 1 (*PIT1*) genes and production traits of Limousine cattle. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **46** (2003) 6, 527-534
- EWALD, G. u. FRIES, R.: Dem IMF-Gehalt auf der Spur. *Fleischrinder Journal* (**2003**) 2, 8+10-12
- FAHRENKRUG, S. C.; CASAS, E.; KEELE, J. W. u. SMITH, T. P. L.: Technical Note: Direct Genotyping of the Double-Muscling Locus (*mh*) in Piedmontese and Belgian Blue Cattle by Fluorescent PCR. *J. Anim. Sci.* **77** (1999) 8, 2028-2030
- GE, W.; DAVIS, M. E.; HINES, H. C.; IRVIN, K. M. u. SIMMEN, R. C. M.: Association of single nucleotide polymorphisms in the growth hormone and growth hormone receptor genes with blood serum insulin-like growth factor I concentration and growth traits in Angus cattle. *J. Anim. Sci.* **81** (2003) 3, 641-648
- HANDIWIRAWAN, E.; NOOR, R. R.; MULADNO u. SCHÜLER, L.: The use of HEL9 and INRA035 Microsatellites as Specific Markers for Bali Cattle. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **46** (2003) 6, 503-512
- JIANG, H.; LUCY, M. C.; CROOKER, B. A. u. BEAL, W. E.: Expression of Growth Hormone Receptor 1A mRNA is Decreased in Dairy Cows but not in Beef Cows at Parturition. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 4, 1370-1377
- JULING, K.; FRANKENBERG, U.; LICHTNER, P.; BETTECKEN, T.; MEITINGER, T.; WILLIAMS, J.; THALLER, G. u. FRIES, R.: Untersuchungen zur Assoziation von Varianten des bovinen *HEXA*-Gens mit der Anfälligkeit für BSE. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 20
- KEELE, J. W.; SHACKELFORD, S. D.; KAPPES, S. M.; KOOHMARAIE, M. u. STONE, R. T.: A Region on Bovine Chromosome 15 Influences Beef Longissimus Tenderness in Steers. *J. Anim. Sci.* **77** (1999), 1364-1371
- KLETTNER: Weltweit erster australischer Gentest auf Zartheit bei Rindfleisch. *Mitteilungsblatt BAFF Kulmbach - Praxisinformationen*, **43** (2004) 163, S. 80; Quelle: www.csiro.au
- KNEELAND, J.; LI, C., BASARAB, J.; SNELLING, W. M., BENKEL, B., MURDOCH, B., HANSEN, C. u. MOORE, S. S.: Identification and fine mapping of quantitative trait loci for growth traits on bovine chromosomes 2, 6, 14, 19, 21, and 23 within one commercial line of *Bos Taurus*. *J. Anim. Sci.* **82** (2004); 3405-3414
- LI, C.; BASARAB, J.; SNELLING, W. M.; BENKEL, B.; MURDOCH, B.; HANSEN, C. u. MOORE, S. S.: Assessment of positional candidate genes *myf5* and *igf1* for growth on bovine chromosome 5 in commercial lines of *Bos taurus*. *J. Anim. Sci.* **82** (2004a), 1-7

- LI, C.; BASARAB, J.; SNELLING, W. M.; BENKEL, B.; KNEELAND, J.; MURDOCH, B.; HANSEN, C. u. MOORE, S. S.: Identification and fine mapping of quantitative trait loci for backfat on bovine chromosomes 2, 5, 6, 19, 21, and 23 in a commercial line of *Bos taurus*. *J. Anim. Sci.* **82** (2004b), 967-972
- MANNEN, H.; MORIMOTO, M.; OYAMA, K.; MUKAI, F. u. TSUJI, S.: Identification of mitochondrial DNA substitutions related to meat quality in Japanese Black cattle. *J. Anim. Sci.* **81** (2003), 68-73
- MAUDET, C.; LUIKART, G. u. TABERLET, P.: Genetic diversity and assignment tests among seven French cattle breeds based on microsatellite DNA analysis. *J. Anim. Sci.* **80** (2002), 942-950
- MEIRELLES, F. V.; ROSA, A. J. M.; LÔNBO, R. B.; GARCIA, J. M.; SMITH, L. C. u. DUARTE, F. A. M.: Is the American Zebu really *Bos indicus*? *Genet. Mol. Biol. (São Paulo)* **22** (1999) 4, 543-546
- MIZOSHITA, K.; WATANABE, T.; HAYASHI, H.; KUBOTA, C.; YAMAKUCHI, H.; TODOROKI, J. u. SUGIMOTO, Y.: Quantitative trait loci analysis for growth and carcass traits in a half-sib family of purebred Japanese Black (Wagyu) cattle. *J. Anim. Sci.* **82** (2004), 3415-3420
- MORINA, R.; KNORR, C. u. BRENIG, B.: Positional and functional candidate genes for BSE susceptibility. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 22
- MURRIETA, C. M.; SCHOLLJEGERDES, E. J.; HESS, B. W.; RULE, D. C.; ENGLE, T. E. u. HOSSNER, K. L.: Evaluation of milk somatic cells as a source of mRNA for study of mammary gland lipogenesis in lactating beef cows. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) Suppl. 2, 123 - Abstract 94
- NEIBERGS, H. L.; RYAN, A. M.; WOMACK, J. E.; SPOONER, R. L. u. WILLIAMS, J. L.: Polymorphism analysis of the prion gene in BSE-affected and unaffected cattle. *Anim. Gent.* **25** (1994) 5, 313-317
- OPRZADEK, J.; FLISIKOWSKI, K.; ZWIERZCHOWSKI, L.; JUSZCZUK-KUBIAK, E.; ROSOCHACKI, S. u. DYMNIKI, E.: Associations between polymorphism of some candidate genes and growth rates, feed intake and utilisation, slaughter indicators and meat quality in cattle. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **48** (2005) Special Issue, 81-87
- PAGE, B. T.; CASAS, E.; HEATON, M. P.; CULLEN, N. G.; HYNDMAN, D. L.; MORRIS, C. A.; CRAWFORD, A. M.; WHEELER, T. L.; KOOHMARAIE, M.; KEELE, J. W. u. SMITH, T. P. L.: Evaluation of single-nucleotide polymorphisms in *CAPN1* for association with meat tenderness in cattle. *J. Anim. Sci.* **80** (2002) 12, 3077-3085
- PAGE, B. T.; CASAS, E.; QUAAS, R. L.; THALLMAN, R. M.; WHEELER, T. L.; SHACKELFORD, S. D.; KOOHMARAIE, M.; WJITE, S. N.; BENNETT, G. L.; KEELE, J. W.; DIKEMAN, M. E. u. SMITH, T. P. L.: Association of markers in the bovine *CAPN1* gene with meat tenderness in large crossbred populations that sample influential industry sires. *J. Anim. Sci.* **82** (2004) 12, 3474-3481
- PICARD, B.; BOULEY, J.; CASSAR-MALEK, I.; BERNARD, C.; RENAND, G. u. HOCQUETTE, J.-F.: Functional genomics applied to the analysis of bovine muscle Hypertrophy. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **48** (2005) Special Issue, 132
- PREUSS, S.; HE, H.; MELCHINGER-WILD, E.; BARTENSCHLAGER, H. u. GELDERMANN, H.: Analyse neuer DNA-Varianten im Prionenprotein codierenden Gen (*PRNP*) und deren Beziehungen zur BSE-Inzidenz. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 02
- REVERTER, A.; WANG, Y. H.; BYRNE, K. A.; TAN, S. H.; HARPER, G. S. u. LEHNERT, S. A.: Joint analysis of multiple cDNA microarray studies via multivariate mixed models applied to genetic improvement of beef cattle. *J. Anim. Sci.* **82** (2004), 3430-3439
- SANDER, P.; HAMANN, H.; DRÖGEMÜLLER, C.; DISTL, O.; KASHKEVICH, K.; SCHIEBEL, K. u. LEEB, T.: Funktionelle Charakterisierung des bovinen *PRPN* Promotors im Hinblick auf natürliche Polymorphismen. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 23
- SCHENKEL, F. S.; MILLER, S. P.; YE, X.; MOORE, S. S.; NKRUMAH, J. D.; LI, C.; YU, J.; MANDELL, I. B.; WILTON, J. W. u. WILLIAMS, J. L.: Association of single nucleotide polymorphisms in the leptin gene with carcass and meat quality traits of beef cattle. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) 9, 2009-2020
- SPRINGER, M.: Myostatin Mutation. Bolsters Muscle Disease Research Efforts. *BiosystemsSolutions. European Edition Issue* **12** Spring 2005, 5-7
- STONE, R. T.; CASAS, E.; SMITH, T. P. L.; KEELE, J. W.; HARHAY, G.; BENNETT, G. L.; KOOHMARAIE, M.; WHEELER, T. L.; SHACKELFORD, S. D. u. SNELLING, W. M.: Identification of genetic markers for fat deposition and meat tenderness on bovine chromosome 5: Development of a low-density single nucleotide polymorphism map. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) 10, 2280-2288

WHITE, M. E.; JOHNSON, B. J.; HATHAWAY, M. R. u. DAYTON, W. R.: Growth factor messenger RNA levels in muscle and liver of steroid-implanted and nonimplanted steers. *J. Anim. Sci.* **81** (2003), 965-972

WHITE, S. N.; CASAS, E.; WHEELER, T. L.; SHACKELFORD, S. D.; KOOHMARAIE, M.; RILEY, D. G.; CHASE jr., C. C.; JOHNSON, D. D.; KEELE, J. W. u. SMITH, T. P. L.: A new single nucleotide polymorphism in *CAPN1* extends the current tenderness marker test to include *Bos indicus*, *Bos taurus*, and crossbred descent. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) 9, 2001-2008

4.2.4.2 Tierart Schwein

Beispiele für die landwirtschaftlich orientierte Anwendung der Gendiagnostik bei der Tierart Schwein sind den Tabellen 49 und 50 zu entnehmen. Dominierten in der Tierproduktion zunächst gendiagnostische Arbeiten zu der Tierart Rind, insbesondere zum Milchrind, wuchs in den Jahren nach 2000 die Anzahl von genanalytischen Publikationen zum Schwein stark an. Stärker als beim Rind sind beim Schwein genanalytische Veröffentlichungen zu den Themenkreisen Fruchtbarkeit, Wachstum, Muskelbiologie und Knochenstabilität vertreten. Zur Erzielung der angestrebten Produktbeschaffenheit stehen beim Schwein inzwischen bereits mehr als 2.400 Genmarker und etwa 1.600 funktionelle Genvarianten zur Verfügung (STRAUB, 2005).

Tabelle 49: Molekulare Gendiagnostik bei qualitativen Merkmalen und Erbfehlern beim Schwein (nach ERHARDT, 2000b sowie Te PAS u.a., 1999)

Qualitative Merkmale	Erbfehler (Defektgene)
<i>Fleischqualität</i> • Hamsphäre Faktor • intramuskulärer Fettgehalt	Maligne Hyperthermie Syndrom (MHS) Oedemkrankheit / Ferkeldiarrhoe Hypercholesterolämie
<i>Hautfarbe</i> • weiße / schwarze Hautfarbe • Sattel	Kryptorchismus Kongenitale progressive Ataxie Vitamin C-Mangel
<i>Fruchtbarkeit</i> • Wurfgröße	
<i>Myogenin Genotyp</i> [Te PAS u.a., 1999] • Geburtsgewicht • Wachstumsrate • Muskelfleischanteil • Rückenspeckdicke • Fleischausbeute	

Tabelle 50: Beispiele für Anwendung der Gendiagnostik beim Schwein

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
	Genomscan, Genom- und Kandidatengenanalyse, QTL-Kartierung, QTL und Leistungsmerkmale	
1	Nukleotidsequenz der kodierenden Region des porcinen β_1 -adrenergen Rezeptorgens	CAO u.a., 1998
2	Ein PCR-RFLP Marker beim porcinen Komplement Faktor B Genlocus weist in der Frequenz zwischen Populationen Variation auf	JIANG und GIBSON, 1998a
3	Ein PCR-AFLP-Marker beim porcinen Glukosephosphat Isomerase Genlocus weist in der Frequenz zwischen Populationen Variation auf	JIANG und GIBSON, 1998b
4	Kartierung AMBP-Gen auf Chromosom 1	ALLEN u.a., 1999
5	Kartierung PTGS2-Gen auf porcinem Chromosom 9 und bovinem Chromosom 16	GLADNEY u.a., 1999
6	Kartierung FOSB-Gen auf Chromosom 6	HELM u.a., 1999
7	Kartierung CART-Gen	KENEALY u.a., 1999
8	Nachweis von Kandidatengenen für Schlachtkörper- und Fleischqualität	PONSUKSILI u.a., 1999

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
9	QTL für reproduktive Merkmale der Sau	ROHRER u.a., 1999
10	Kartierung AR-Gen	SEIFERT u.a., 1999
11	Kartierung (Mapping) Serotonin-2-Alpha und Endothelin-B-Rezeptor auf Chromosom 11	SUN u.a., 1999
12	QTL und Kandidaten-AFLP-Marker	WALES u.a., 1999
13	QTL für Wachstum und Verfettung	WALLING u.a., 1999
14	Identifizierung und Kartierung von STS für menschliche Chromosom 2-Gene im Schwein	WESOLOWSKI u.a., 1999
15	Gen- und QTL-Kartierung für die Chromosomen 6, 7, 12 und 13 beim Schwein unter Verwendung informativer F ₂ -Familien	YUE, 1999
16	Genomische Struktur und Nukleotidpolymorphismen des porcinen Agouti-Signal-Protein Gens (ASIP)	LEEB u.a., 2000
17	Feinkartierung der RN-Region beim Schwein durch Kopplungsanalyse	LOOFT u.a., 2000
18	Projekt „Defektgenkartierung beim Schwein“	ni, 2000
19	Kandidatengen-Analyse für Loci, die Wurfgröße und Ovulationsrate beim Schwein beeinflussen	LINVILLE u.a., 2001
20	Kartierung des pro-opiomelanocortin (POMC) Gens in Schweinechromosomen durch Kopplungsanalyse mittels PCR-RFLP	MESSER u.a., 2001
21	Kartierung des CDKN3 Gens	MAAK u.a., 2002
22	Kartierung des CALC Gens	NEIL u.a., 2002
23	Kartierung von QTL für Fleischqualitätsmerkmale in einer F ₂ Schweinepopulation „Iberian x Landrace“	OVILO u.a., 2002
24	Kandidatengen-Analyse und QTL-Kartierung für Merkmale der humoralen Abwehr	WIMMERS, 2002
25	Kartierung eines QTL für die Ovulationsrate auf Chromosom 8	CAMPBELL u.a., 2003
26	Kopplungsmappe von Mikrosatellitenmarkern beim Schwein	GUO u.a., 2003
27	Assoziation von positionellen und funktionellen Kandidatengenen für Zitzendefekte beim Schwein	CHOMDEJ u.a., 2004
28	Zuordnung von zwei Isoformen der AMP-aktivierten Proteinkinase-Gammauntereinheiten, PRKAG1 und PRKAG2 zu den Chromosomen 5 und 18 beim Schwein	HABERKERN u.a., 2004
29	Genomscan für QTL der Reproduktion	HOLL u.a., 2004
30	Ein Mischmodellansatz für die Analyse von Daten der cDNA Mikroarray-Genexpression von Schweinen mit extremer Leistung nach Infektion mit <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	MOSER u.a., 2004
31	Sequenzanalysen alleler Mikrosatelliten beim Schwein	PEISCHL u.a., 2004
32	Kongenitale Inguinalhernie beim Schwein - <i>GUSB</i> als funktionell-positionelles Kandidatengen	BECK u.a., 2005
33	Untersuchung von Kandidatengenen auf Wurfgröße beim Schwein: Literaturübersicht und eigene Ergebnisse	BUSKE u.a., 2005
34	Ausschluss des Schweineleukozytenantigens als Kandidatenregion und Eingrenzung des Positionsintervalls von QTL für Wachstum und Verfettung auf dem Schweinechromosom 7	DEMEURE u.a., 2005
35	Ein QTL-Lexikon und Hilfsmittel für Vergleiche bei Schweinen: PigQTLDB	HU u.a., 2005
36	Gemeinschaftsanalyse von zwei Kreuzungspopulationen zur Verbesserung des Nachweises und der Charakterisierung von QTL beim Schwein	KIM u.a., 2005a
37	Genetische Struktur von Schweinerassen aus Korea und China unter Nutzung der Mikrosatelliten-Loci-Analyse	KIM u.a., 2005b
38	Physikalische Kartierung von fünf Schweine-Genen, deren Expressionsniveau von <i>Salmonella</i> -Infektionen beeinflusst wird	KIM u.a., 2005c
39	QTL-Nachweis bei einer Duroc-Pietrain Reservepopulation	LIU u.a., 2005
40	Zwei QTL auf den Schweinechromosomen 1 und 7 beeinflussen die Wirbelanzahl	MIKAWA u.a., 2005
41	Verfeinerte Vergleichskarten zwischen dem porcinen Chromosom 3 und dem humanen Chromosomen 2, 7 und 16	MOUSEL u.a., 2005
42	Simultaner Nachweis von SNPs in vier porcinen Genen unter Verwendung von Hybridisierungs-Nukleotidsonden und des LightCycler® 2.0 Gerätes	MURANI u.a., 2005

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
43	Identifizierung von Kandidatengen im Schweinemuskel unter Verwendung von Mikroarrays	NGU u.a., 2005
44	QTL-Kartierung für Fleischqualitäts- und Muskelfasermerkmale	NII u.a., 2005
45	Detektion von Struktur und Varianten bei porcinen Zytokin-Genen auf der Basis von Interspezies-DNA-Sequenzvergleichen	PEISCHL und GELDERMANN, 2005
46	Der Fall des porcinen X-Chromosoms: QTL-Analyse von Großexperimenten mit vielen Rassen und Merkmalen	PÉREZ-ENCISO u.a., 2005
47	Charakterisierung des Polymorphismus und der Multiplex-Eignung von 142 Mikrosatelliten in einer kommerziell genutzten Linie der Deutschen Landrasse	SCHWARZ u.a., 2005
48	Kandidatengenanalyse für Fruchtbarkeitsmerkmale beim Schwein	SPÖTTER u.a., 2005b
49	Überprüfung von Ansätzen zum Nachweis von QTL für Wachstum, Schlachtkörper- und Fleischqualität beim Schwein auf den Chromosomen 2, 6, 13 und 18	STEARNS u.a., 2005a,b
50	QTL für Schlachtkörper- und Fleischqualitätsmerkmale	VIDAL u.a., 2005
Schlachtkörper- und Fleischqualität / Erbfehlerdiagnostik		
51	Züchtung auf Fleischqualität mit Hilfe der Gendiagnostik: Ryanodin-Rezeptor, RN-Gen, IMF-Gen	LOOFT und KALM, 1997
52	Veränderte Niveaus von Calpain im Longissimusmuskel bei normalen Schweinen und bei Heterozygoten mit einer Ryanodine Rezeptor-Mutation	SENSKY u.a., 1999
53	Fleischqualität lässt sich genetisch bestimmen	LOOFT und KALM, 2000
54	Test auf das RN ⁻ -Gen (Hampshire Effekt)	MEADUS und MacINNIS, 2000
55	PRKAG3 Genmutation und Hampshire Effekt	MILAN u.a., 2000
56	Neue Zuchtstrategien dank moderner Gentechnik	SIMIANER, 2000
57	Kochschinkengen auf Chromosom 15 identifiziert	ZDS, 2000
58	Erbfehlerdiagnostik	FREITAG und KLEIN, 2003
59	RN ⁻ -Geneffekte und DNA-Typisierung	MOELLER u.a., 2003
60	Neue Allele des Calpastatin-Gens und ihre Beziehung zu Fleischqualitätsmerkmalen	CIOBANU u.a., 2004
61	Polymorphismen des DECR1-Gens beim Schwein und ihre Beziehungen zu Schlachtkörper- und Fleischqualitätsmerkmalen	AMILLS u.a., 2005
62	Genmarker: Jetzt im Paket gegen Tropfsaftverluste vorgehen?	OTTO u.a., 2005
Wachstum, Muskelbiologie, Knochenstabilität		
63	Bestimmung der Expression von Isoformen der schweren Molekülketten von Myosin (MHC)	TANABE u.a., 1999
64	Myogenin Genotypen und Leistungsmerkmale	TE PAS u.a., 1999
65	Expression der mRNA der MyoD Genfamilie im Muskelgewebe beim Schlachten in Bezug auf die Selektion von Schweinen nach Wachstumsrate	TE PAS u.a., 2000
66	Pränatale Regulation der sexuellen Differenzierung von Luteinisierungshormon und Wachstumshormon: Genexpression und Sekretion beim Schwein	PETRIČ, 2001
67	Nachweis von QTL für Bewegung und Merkmalen, die mit Osteochondrose verbunden sind, bei Large White x Meishan Schweinen	LEE u.a., 2003
68	Markerpolymorphismen in den porcinen Genen für Muskelglykogen-Synthase (GYS1) und Muskelglykogen-Phosphorylase (PYGM)	TE PAS u.a., 2003
69	cDNA Makroarray-Analyse der differentiellen Genexpression in porcinen fetalem und postnatalem Muskel	ZHAO u.a., 2003
70	Allelfrequenzen der MC4R Genvarianten in Beziehung zu Fett- und Wachstumsmerkmalen	CHEN u.a., 2004b
71	Genetische Variabilität der CRC- and MYF4-Gene beim Přešticer Schwarzbunten Schwein	HORÁK u.a., 2004
72	Zusammensetzung der schweren Molekülketten von Myosin bei verschiedenen Skelettmuskeln auf mRNA- und Proteinebene	LEFAUCHEUR u.a., 2004
73	Expression von GHR und PGC-1 α in Verbindung mit Veränderungen bei den MyHC-Isoformen beim postnatalen Wachstum	ZHAO u.a., 2004
74	Molekulare Charakterisierung des Clusters für die schwere Myosinkette des Skelettmuskels beim Schwein und einer Hauptdomäne für regulatorische Kandidatengene	DA COSTA und CHANG, 2005

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
75	Auswirkung des P-Mangels und der Genetik auf die Knochencharakteristik und die Genexpression bei jungen Schweinen	HITTEMEIER u.a., 2005
76	Beziehungen zwischen den Genotypen der Loci MSTN(GDFS) sowie CAST und Mikrostruktureigenschaften des m.I.I.	KŁOSOWSKA u.a., 2005
77	Unterschiedlich transkribierte Gene im Longissimusmuskel von Duroc- und Taoyuan-Schweinen	LIN und HSU, 2005
78	Microarray-Analyse der Wirkung von Phosphor auf die Genexpression im porcinen Muskel	QU u.a., 2005
79	Analyse des Muskeltranskriptoms der Rassen Duroc und Pietrain während der pränatalen Bildung des Skelettmuskelgewebes mittels Mikroarray-Technologie	TE PAS u.a., 2005
IMF - Fettansatz		
80	Genetische Varianten des H-FABP3-Gens und ihr Einfluss auf den IMF-Gehalt sowie Leistungsmerkmale beim Schwein	GERBENS u.a., 1999
81	Expression und Polymorphismen von Genen, die zum IMF-Gehalt von Schweinen in Beziehung stehen	CHEN u.a., 2004a
82	Einfluß des Melanocortin-4-Rezeptors auf Wachstum und Fetteinlagerung in der F2 Generation einer Mangalitz x Piétrain Kreuzung	MEIDTNER u.a., 2005
83	Vermehrung und Differenzierung porciner Präadipozyten: Eine Aufgabe für Leptin?	RAMSAY, 2005
Fruchtbarkeit		
84	Polymorphismen des Prolactinrezeptor-Gens und Beziehungen zur Wurfgröße bei der polnische Landrasse	KMIEĆ u.a., 2001
85	Schätzung von Varianzkomponenten und Kandidatengeneffekten für die paternale und maternale Komponente von Fruchtbarkeitsmerkmalen beim Schwein	STEINHEUER, 2001
86	Wurfgröße und Ferkelmerkmale von Sauen mit unterschiedlichen Genotypen des Prolactinrezeptors	VAN RENS. und van der LENDE, 2002a
87	Der Einfluss der Östrogenrezeptorgenotypen auf Wurfgröße und Plazentamerkmale während der Trächtigkeit in F2-Kreuzungssauen	VAN RENS u.a., 2002b
88	Ferkel- und Plazentamerkmale während der Trächtigkeit in Beziehung zu den Östrogenrezeptorgenotypen in Sauen	VAN RENS. und van der LENDE, 2002c
89	Schätzung von Kandidatengeneffekten auf die Anzahl lebend geborener Ferkel bei Sauen und Ebern der Deutschen Landrasse	STEINHEUER u.a., 2002
90	DNA-Sammlungen von KB-Ebern und Stammsauen der Basiszuchten jetzt aufbauen	GÖTZ, 2003
91	Zusammenhänge zwischen den Polymorphismen im Leptingen und ausgewählten Merkmalen der Reproduktionsleistung von Ebern	KMIEĆ u.a., 2003
92	Einfluss von Kandidatengeneffekten auf die Anzahl lebend geborener und aufgezogener Ferkel bei Besamungsebern der Deutschen Landrasse	STEINHEUER u.a., 2003
93	Komponenten der Wurfgröße bei Sauen mit unterschiedlichen Prolactinrezeptorgenotypen	VAN RENS u.a., 2003
94	Bewertung der Genexpression bei Schweinen, die auf gesteigerte Reproduktionsleistung selektiert wurden - II: Vorderhypophyse	BERTANI u.a., 2004
95	Bewertung der Genexpression bei Schweinen, die auf gesteigerte Reproduktionsleistung selektiert wurden - I. Ovarfollikel	GLADNEY u.a., 2004
96	Polymorphismen bei Kandidatengenomen für Spermaqualität und Fruchtbarkeit beim Eber	LIN u.a., 2004
97	Polymorphismus des GPX-5-Gens und Merkmale des Eberspermas	MACKOWSKI u.a., 2004
98	Ein dynamisches Modell für die Ovulationsrate belegt einen Effekt des Östrogenrezeptorgenotyps auf die Entwicklung der Ovarfollikel beim Schwein	SOBOLEVA u.a., 2004
99	Untersuchung Thüringer Herkünfte auf Genmarker für Wurfgröße	DISTL, 2005b
100	Entdeckung von SNPs im differenziell expremierten porcinem Ovar-Transkriptom	POTTS u.a., 2005
101	Hinweis für einen neuen genetischen Marker für die Wurfgröße in einer synthetischen Schweinelinie, der mit dem Faktor assoziiert ist, der Leukämie inhibiert	SPÖTTER u.a., 2005a
102	Expression von Genen, die in die Regulation des Zellumsatzes	THEIL u.a., 2005

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
103	während des Milchstaus und der Laktationspause im Euter der Sau einbezogen sind Polymorphismen im Androgenrezeptorgen sind assoziiert mit Speck-, Uterus- und Ovarmaßen beim Schwein	WIMMERS u.a., 2005
104	QCRT-PCR-Technik zur Analyse von porcinem Gamma-Interferon	LESSARD u.a., 1998
105	MHS-Detektion aus Haarwurzeln von Schweinen	BAUEROVÁ u.a., 1999
106	Charakterisierung und Bedeutung von Genen der porcinen Laminin-Rezeptor-Genfamilie	BEUERMANN u.a., 2004
107	Untersuchungen über die Allelfrequenzen des Fucosyltransferase-1 Gens in bayerischen Schweinepopulationen	FRIES und GÖTZ, 2003
108	Gewebeexpression von RNA der Entkopplungsproteine UCP2 + UCP3	JIA u.a., 2005
109	Expression von Adiponectin und seinen Rezeptoren beim Schwein	LORD u.a., 2005
110	QRT-PCR bei zwei stress-regulierten Genfragmenten des Schweins	KERR u.a., 2005

Erläuterungen zu Tabelle 50: AMP = Adenosinmonophosphat; CAST = Calpastatin Gen; CRC = catabolic repression protein; FOSB = FBJ murine osteosarcoma viral oncogene homologue B; GHR = growth hormone receptor; GPX-5 = Glutathione Peroxidase 5; GUSB = β -Glucuronidase; MC4R = Melanocortin-4 Rezeptor; m.l.l. = musculus longissimus lumborum; MSTN, GDF8 = Myostatingen; MYF4 = myogenic factor 4; MyHC = Myosin heavy chain; PGC-1 α = Peroxisome proliferator-activated γ coactivator-1 α ; RN⁻ = Rendement Napole oder Hampshire Gen; STS = sequence-tagged site(s)

Literatur zur Gendiagnostik bei der Tierart Schwein

Text und Tabelle 49:

ERHARDT, G.: Molekulare Gendiagnostik bei qualitativen Merkmalen und Erbfehlern. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000b**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 110-118

STRAUB, O. C.: AFT-Symposium. Stand und Perspektiven von Tierzucht und Tierhaltung bei landwirtschaftlichen Nutztieren. Tierärztl. Umschau **60** (2005) 7, S. 389-391

Te PAS u.a. (1999): siehe Literatur Tabelle 50

Tabelle 50:

ALLEN, M. J.; SASAKI, S.; DIEDERICH, M. J.; YELICH, J. V.; GEISERT, R. D. u. CLUTTER, A. C.: *Rapid Communication: Assignment of the Alpha-1-Microglobulin Bikunin Precursor (AMBp) Gene to Porcine Chromosome 1 via a New PCR-Based Polymorphism*. J. Anim. Sci. **77** (1999) 3, 789-790

AMILLS, M.; VIDAL, O.; VARONA, L.; TOMÀS, A.; GIL, M.; SÀNCHEZ, A. u. NOGUERA, J. L.: Polymorphism of the pig *2,4-dienoyl CoA reductase 1* gene (*DECR1*) and its association with carcass and meat quality traits. J. Anim. Sci. **83** (2005) 3, 493-498

BAUEROVÁ, M.; BAUER, M. u. VAŠÍČEK, D.: A simple and inexpensive DNA purification for malignant hyperthermia PCR detection in porcine hair roots. Meat Sci. **51** (1999), 325-327

BECK, J.; BORNEMANN-KOLATZKI, K.; TÄUBERT, H.; KNORR, C. u. BRENIG, B.: Kongenitale Inguinalhernie beim Schwein - *GUSB* als funktionell-positionelles Kandidatengen. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung C 19

BERTANI, G. R.; GLADNEY, C. D.; JOHNSON, R. K. u. POMP, D.: Evaluation of gene expression in pigs selected for enhanced reproduction using differential display PCR: II. Anterior pituitary. J. Anim. Sci. **82** (2004), 32-40

BEUERMANN, C.; BECK, J.; KNORR, C. u. BRENIG, B.: Charakterisierung und Bedeutung von Genen der porcinen Laminin-Rezeptor-Genfamilie. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 09

BUSKE, B.; REINECKE, P. u. BROCKMANN, G.: Untersuchung von Kandidatengenen auf Wurfgröße beim Schwein: Literaturübersicht und eigene Ergebnisse. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung C 16

CAMPBELL, E. M. G.; NONNEMAN, D. u. ROHRER, G. A.: Fine mapping a quantitative trait locus affecting ovulation rate in swine on chromosome 8. J. Anim. Sci. **81** (2003), 1706-1714

CAO, H.; BIDWELL, C. A.; WILLIAMS, S. K.; LIANG, W. u. MILLS, S. E.: *Rapid Communication: Nucleotide Sequence of the Coding Region for the Porcine β_1 -Adrenergic Receptor Gene*. J. Anim. Sci. **76** (1998) 6, 1720-1721

CHEN, J.; ZHAO, R. Q.; WEGNER, J. u. CHEN, J.: Expression and polymorphism of genes related to intramuscular fat content in pigs. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 07, (2004a)

- CHEN, M.; WANG, A.; FU, J. u. LI, N.: Different allele frequencies of MC4R gene variants in Chinese pig Breeds. Arch. Tierz., Dummerstorf **47** (2004b) 5, 463-468
- CHOMDEJ, S.; PONSUKSILI, S.; SCHELLANDER, K. u. WIMMERS, K.: Association of positional and functional candidate genes, TGFB1, RLN, and PTHLH, with the inverted teat defect in pigs. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 10
- CIOBANU, D. C.; BASTIAANSEN, J. W. M.; LONERGAN, S. M.; THOMSEN, H.; DEKKERS, J. C. M.; PLASTOW, G. S. u. ROTHSCHILD, M. F.: New alleles in calpastatin gene are associated with meat quality traits in pigs. J. Anim. Sci. **82** (2004) 10, 2829-2839
- DA COSTA, N. u. CHANG, K.-C.: Molecular characterization of the porcine skeletal myosin heavy chain cluster and a major candidate regulatory domain. Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005) Special Issue, 32-39
- DEMEURE, O.; SANCHEZ, M. P.; RIQUET, J.; IANNUCELLI, N.; DEMARS, J.; FÈVE, K.; KERNALEGUEN, L.; GOGUÉ, J.; BILLON, Y.; CARITEZ, J. C.; MILAN, D. u. BIDANEL, J. P.: Exclusion of the swine leukocyte antigens as candidate region and reduction of the position interval for the *Sus scrofa* chromosome 7 QTL affecting growth and fatness. J. Anim. Sci. **83** (2005) 9, 1979-1987
- DISTL, O.: Genmarkeruntersuchungen bei Thüringer Herkünften. 8. Thüringer Nutztierforum „Schweineproduktion - Tiergerecht, marktkonform und wirtschaftlich“. Schriftenreihe „Landwirtschaft und Landschaftspflege in Thüringen“ der Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft Heft 9 / **2005**, S. 36-43 (2005b)
- FREITAG, M. u. KLEIN, D.: Den Erbfehlern auf der Spur. Eine Analyse der Erbfehler in Beständen aus Nordrhein-Westfalen zeigt, wie groß der Ebereinfluss sowie der Betriebseffekt sind. SUS - Schweinezucht und Schweinemast, Münster **51** (2003) 4, S. 36-39
- FRIES, R. u. GÖTZ, K.-U.: Untersuchungen über die Allelfrequenzen des Fucosyltransferase-1 Gens in bayerischen Schweinepopulationen. Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft. Jahresbericht **2003**, S. 42-43
- GERBENS, F.; van ERP, A. J. M.; HARDERS, F. L.; VERBURG, F. J.; MEUWISSEN, T. H. E.; VEERKAMP, J.H. u. Te PAS, M.F.W.: Effect of Genetic Variants of the *Heart Fatty Acid-Binding Protein* Gene on Intramuscular Fat and Performance Traits in Pigs. J. Anim. Sci. **77** (1999) 4, 846-852
- GLADNEY, C. D.; MARTINEZ, V. G.; BRUMBAUGH, K. A.; DeGROOT, B. J.; LINVILLE, R. C.; OOMMEN, A. M.; HUEBINGER, R. M.; MESSER, L. A.; ALLAN, M. F. u. POMP, D.: *Rapid Communication: Mapping of the Prostaglandin-Endoperoxide Synthase 2 (PTGS2) Gene to Porcine Chromosome 9 and Bovine Chromosome 16 by Linkage Analysis Using Novel PCR-RFLP*. J. Anim. Sci. **77** (1999) 3, 787-788
- GLADNEY, C. D.; BERTANI, G. R.; JOHNSON, R. K. u. POMP, D.: Evaluation of gene expression in pigs selected for enhanced reproduction using differential display PCR: I. Ovarian follicles. J. Anim. Sci. **82** (2004), 17-31
- GÖTZ, K.-U.: Jetzt DNA-Material sammeln. Wer künftig die Molekulargenetik nutzen will, sollte bereits heute entsprechendes DNA-Material sammeln. SUS - Schweinezucht und Schweinemast, Münster **51** (2003) 4, S. 40
- GUO, X.-L.; LOOFT, C.; REINSCH, R. u. KALM, E.: A Porcine Linkage map of Microsatellite Markers Using a Commercial Population as a Reference. Acta Genetica Sinica **30** (2003) 7, 653-656
- HABERKERN, G.; REGENHARD, P.; OTTZEN-SCHIRAKOW, G.; KALM, E. u. LOOFT, C.: Assignment of two isoforms of the AMP-activated protein kinase gamma subunits, PRKAG1 and PRKAG2 to porcine chromosomes 5 and 18, respectively by radiation hybrid panel mapping. Cytogenet. Genome Res. **106** (2004) 1, 142
- HELM, J. M.; HU, Z. u. ROTHSCHILD, M. F.: *Rapid Communication: Mapping and Genetic Analysis of Porcine FOSB*. J. Anim. Sci. **77** (1999), 2579-2580
- HITTEMEIER, L.; LENSING, R.; GRAPES, L.; ROTHSCHILD, M. u. STAHL, C.: Effect of phosphorous deficiency and genetics on bone characteristics and gene expression in young pigs. J. Anim. Sci. **83** (2005) Suppl. 2, 73 - Abstract 176
- HOLL, J. W.; CASSADY, J. P.; POMP, D. u. JOHNSON, R. K.: A genome scan for quantitative trait loci and imprinted regions affecting reproduction in pigs. J. Anim. Sci. **82** (2004), 3421-3429
- HORÁK, P.; URBAN, T. u. DVOŘÁK, J.: Genetic variability of the CRC and MYF4 genes in genetic resource, Přestice Black-Pied pig. Arch. Tierz., Dummerstorf **47** (2004) 3, 231-238
- HU, Z.-L.; DRACHEVA, S.; JANG, W.; MAGLOTT, D.; BASTIAANSEN, J.; REECY, J. u. ROTHSCHILD, M.: A QTL resource and comparison tool for pigs: PigQTLDB. J. Anim. Sci. **83** (2005) Suppl. 2, 46 - Abstract 51
- JIA, J.; JOIS, M. u. McDOWELL, G. H.: Tissue expression of uncoupling proteins in piglets given a low protein diet: a role for UCP2 and UCP3 in diet-induced thermogenesis. Anim. Sci. **81** (2005), 283-287

- JIANG, Z. H. u. GIBSON, J. P.: *Rapid Communication: A PCR-RFLP Marker at the Porcine Complement Factor B Gene Locus Shows Between-Population Frequency Variation.* J. Anim. Sci. **76** (1998a) 6, 1716-1717
- JIANG, Z. H. u. GIBSON, J. P.: *Rapid Communication: A PCR Amplified Product Length Polymorphism (AFLP) Marker at the Porcine Glucosephosphate Isomerase Locus Shows Between-Population Frequency Variation.* J. Anim. Sci. **76** (1998b) 6, 1718-1719
- KENEALY, S. J.; KIM, K. S.; HU, Z. u. ROTHSCCHILD, M. F.: *Rapid Communication: Genetic Linkage Mapping of the Porcine Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript (CART) Gene.* J. Anim. Sci. **77** (1999) 3, 791-792
- KERR, C. A.; BUNTER, K. L.; SEYMOUR, R.; SHEN, B. u. REVERTER, A.: *The heritability of the expression of two stress-regulated gene fragments in pigs.* J. Anim. Sci. **83** (2005) 8, 1753-1765
- KIM, J.-J.; ROTHSCCHILD, M.; F. BEEVER, J.; RODRIGUEZ-ZAS, S. u. DEKKERS, J. C. M.: *Joint analysis of two breed cross populations in pigs to improve detection and characterization of quantitative trait loci.* J. Anim. Sci. **83** (2005a) 6, 1229-1240
- KIM, T. H.; KIM, K. S.; CHOI, B. H.; YOON, D. H.; JANG, G. W.; LEE, K. T.; CHUNG, H. Y.; LEE, H. Y.; PARK, H. S. u. LEE, J. W.: *Genetic structure of pig breeds from Korea and China using microsatellite loci analysis.* J. Anim. Sci. **83** (2005b) 10, 2255-2263
- KIM, J. W.; ZHAO, S.-H.; UTHE, J. J.; BEARSON, S. M. D. u. TUGGLE, C. K.: *Physical mapping of five pig genes whose expression level is acutely affected by *Salmonella* challenge.* J. Anim. Sci. **83** (2005c) Suppl. 2, 42 - Abstract 35
- KŁOSOWSKA, D.; KURYŁ, J.; ELMINOWSKA-WENDA, G.; KAPELAŃSKI, W.; WALASIK, K.; PIERZCHAŁA, M.; CIEŚLAK, D. u. BOGUĆKA, J.: *An association between genotypes at the porcine loci *MSTN (GDF8)* and *CAST* and microstructural characteristics of *m. longissimus lumborum* : a preliminary study.* Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005) 1, 50-59
- KMIEĆ, M.; DYBUS, A. u. TERMAN, A.: *Prolactin receptor gene polymorphism and its association with litter size in Polish Landrace.* Arch. Tierz., Dummerstorf **44** (2001) 5, 547-551
- KMIEĆ, M.; KULIG, H. u. KONIK, A.: *Erste Ergebnisse von Zusammenhängen zwischen den Polymorphismen im Leptingen und ausgewählten Merkmalen der Reproduktionsleistung von Ebern.* Arch. Tierz., Dummerstorf **46** (2003) 1, S. 63-70
- LEE, G. J.; ARCHIBALD, A. L.; GARTH, G. B.; LAW, A. S.; NICHOLSON, D.; BARR, A. u. HALEY, C. S.: *Detection of quantitative trait loci for locomotion and osteochondrosis-related traits in Large White x Meishan pigs.* Animal Science **76** (2003) 2, 155-165
- LEEB, T.; DOPPE, A.; KRIEGESMANN, B. u. BRENIG, B.: *Genomic structure and nucleotide polymorphisms of the porcine agouti signalling protein gene (ASIP).* Anim. Genet. **31** (2000) 5, 335-336
- LEFAUCHEUR, L.; MILAN, D.; ECOLAN, P. u. Le CALLENNEC, C.: *Myosin heavy chain composition of different skeletal muscles in Large White and Meishan pigs.* J. Anim. Sci. **82** (2004) 7, 1931-1941
- LESSARD, M.; HE, S. u. BENKEL, B.: *A Quantitative Competitive Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction Technique to Measure Porcine Interferon-Gamma.* J. Anim. Sci. **76** (1998) 8, 2155-2161
- LIN, C.-L.; JENNEN, D.; PONSUKSILI, S.; WIMMERS, K. u. SCHELLANDER, K.: *Polymorphisms of candidate genes associated with sperm quality and fertility of boar.* Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 08
- LIN, C. S. u. HSU, C. W.: *Differentially transcribed genes in skeletal muscle of Duroc and Taoyuan pigs.* J. Anim. Sci. **83** (2005) 9, 2075-2086
- LINVILLE, R. C.; POMP, D.; JOHNSON, R. K. u. ROTHSCCHILD, M. F.: *Candidate gene analysis for loci affecting litter size and ovulation rate in swine.* J. Anim. Sci. **79** (2001) 1, 60-67
- LIU, G.; KLEINWAECHTER, T.; THOLEN, E.; JUENGST, H.; WIMMERS, K.; TEFAYE, D.; JENNEN, D. u. SCHELLANDER, K.: *Detection of quantitative trait loci in a Duroc-Pietrain resource population.* Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung C 17
- LOOFT, C. u. KALM, E.: *Züchtung auf Fleischqualität mit Hilfe der Gendiagnostik.* Fleischwirtsch. **77** (1997) 6, S. 545-547
- LOOFT, C.; MILAN, D.; JEON, J. T.; PAUL, S.; REINSCH, N.; ROGEL-GAILLARD, C.; REY, V.; AMARGER, V.; ROBIC, A.; KALM, E.; CHARDON, P. u. ANDERSSON, L.: *A high-density linkage map of the RN region in pigs.* Genet. Sel. Evol. **32** (2000) 3, 321-329
- LOOFT, C. u. KALM, E.: *Fleischqualität lässt sich genetisch bestimmen.* Fleischwirtsch. **80** (2000) 11, S. 17-18
- LORD, E.; LEDOUX, S.; MURPHY, B. D.; BEAUDRY, D. u. PALIN, M. F.: *Expression of adiponectin and its receptors in swine.* J. Anim. Sci. **83** (2005) 3, 565 - 578

- MAAK, S.; JAESERT, S.; NEUMANN, K. u. von LENGERKEN, G.: Rapid communication: Nucleotide sequence and physical mapping of the porcine *cyclin-dependent kinase inhibitor 3 (CDKN3)* gene. *J. Anim. Sci.* **80** (2002), 1698-1699
- MACKOWSKI, M.; SWITONSKI, M.; MACKOWSKA, J. u. PERZ, W.: Polymorphism of the GPX-5 gene and characteristics of boar semen. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **47** (2004) 2, 165-171
- MEADUS, W. J. u. MacINNIS R.: Testing for the RN⁻ gene in retail pork chops. *Meat Sci.* **54** (2000), 231-237
- MEIDTNER, K.; WERMTER, A.-K.; HEBEBRAND, J. u. FRIES, R.: Einfluß des Melanocortin-4-Rezeptors aufn Wachstum und Fetteinlagerung in der F2 Generation einer Mangalitza x Piétrain Kreuzung. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung C 18
- MESSER, L. A.; CARGILL, E. J. u. POMP, D.: *Rapid communication*: Mapping of the pro-opiomelanocortin (POMC) gene to pig chromosome by linkage analysis using a PCR-RFLP. *J. Anim. Sci.* **79** (2001) 8, 2241-2242
- MIKAWA, S.; HAYASHI, T.; NII, M.; SHIMANUKI, S.; MOROZUMI, T. u. AWATA, T.: Two quantitative trait loci on *Sus scrofa* chromosomes 1 and 7 affecting the number of vertebrae. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) 10, 2247-2254
- MILAN, D.; JEON, J.-T.; LOOFT, C.; AMARGER, V.; ROBIC, A.; THELANDER, M.; ROGEL-GAILLARD, C.; PAUL, S.; IANNUCELLI, N.; RASK, L.; RONNE, H.; LUNDSTRÖM, K.; REINSCH, N.; GELLIN, J.; KALM, E.; Le ROY, P.; CHARDON, P. u. ANDERSSON, L.: A Mutation in *PRKAG3* Associated with Excess Glycogen Content in Pig Skeletal Muscle. *Science* **288** (19. May 2000), 1248-1251
- MOELLER, S. J.; BAAST, T. J.; LEEDS, T. D.; EMNETT, R. S. u. IRVIN, K. M.: Rendement Napole gene effects and a comparison of glycolytic potential and DNA genotyping for classification of Rendement Napole status in Hampshire-sired pigs. *J. Anim. Sci.* **81** (2003), 402-410
- MOSER, R. J.; REVERTER, A.; KERR, C. A.; BEH, K. J. u. LEHNERT, S. A.: A mixed-model approach for the analysis of cDNA microarray gene expression data from extreme-performing pigs after infection with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *J. Anim. Sci.* **82** (2004) 5, 1261-1271
- MOUSEL, M.; NONNEMAN, D. u. ROHRER, G.: A refined comparative map between porcine chromosome 3 and human chromosomes 2, 7 and 16. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) Suppl. 2, 44-45
- MURANI, E.; PONSUKSILI, S. u. WIMMERS, K.: Simultaneous Detection of SNPs in Four Porcine Genes Using Hybridization Probes and the LightCycler® 2.0 Instrument. *BIOCHEMICA. Roche Applied Science No. 2 / 2005*, 7-9
- NEIL, J. E.; VLECK, S. E.; HELM, J. M.; CIOBANU, D. C. u. ROTHSCHILD, M. F.: *Rapid communication*: Physical and linkage mapping of the porcine calcitonin (*CALC*) gene. *J. Anim. Sci.* **80** (2002), 1700-1701
- NGU, N. T.; PONSUKSILI, S.; JENNEN, D.; TESFAYE, D.; SCHELLANDER, K. u. WIMMERS, K.: Identification of candidate genes in pig muscle using microarray. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung C 15
- ni: Förderverein Biotechnologieforschung (FBF). Suche nach Defektgenen. *SUS - Schweinezucht und Schweinemast*, Münster **48** (2000) 4, S. 4
- NII, M.; HAYASHI, T.; MIKAWA, S.; TANI, F.; NIKI, A.; MORI, N.; UCHIDA, Y.; FUJISHIMA-KANAYA, N.; KOMATSU, M. u. AWATA, T.: Quantitative trait loci mapping for meat quality and muscle fiber traits in a Japanese wild boar x Large White intercross. *J. Anim. Sci.* **83** (2005), 308-315
- OTTO, G.; RÖHE, R.; LOOFT, H. u. KALM, E.: Genmarker: Jetzt im Paket gegen Tropfsaftverluste vorgehen? *SUS* (**2005**) 2, S. 42 - 45
- OVILO, C.; CLOP, A.; NOGUERA, J. L.; OLIVER, M. A.; BARRAGAN, C.; RODRIGUEZ, C.; SILIO, L.; TORO, M. A.; COLL, A.; FOLCH, J. M.; SANCHEZ, A.; BABOT, D.; VARONA, L. u. PEREZ-ENCISO, M.: Quantitative trait loci mapping for meat quality traits in an Iberian x Landrace F₂ pig population. *J. Anim. Sci.* **80** (2002) 11, 2801-2808
- PEISCHL, T.; KUSS, A. W.; PREUß, S. u. GELDERMANN, H.: Sequenzanalysen alleler Mikrosatelliten beim Schwein. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 19
- PEISCHL, T. u. GELDERMANN, H.: Detektion von Struktur und Varianten bei porcinen Zytokin-Genen auf der Basis von Interspezies-DNA-Sequenzvergleichen. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 28
- PÉREZ-ENCISO, M.; MERCADÉ, A.; BIDANEL, J. P.; GELDERMANN, H.; CEPICA, S.; BARTENSCHLAGER, H.; VARONA, L.; MILAN, D. u. FOLCH, J. M.: Large-scale, multibreed, multitrait analyses of quantitative trait loci experiments: The case of porcine X chromosome. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) 10, 2289-2296
- PETRIČ, N.: Pränatale Regulation der sexuellen Differenzierung von Luteinisierungshormon und Wachstumshormon: Genexpression und Sekretion beim Schwein. *Landbauforschung Völkerrode, Sonderheft* **230** (2001), S.1-68

- PONSUKSILI, S.; WIMMERS, K.; SCHMOLL, F. u. SCHELLANDER, K.: Detection of candidate genes for carcass and meat quality in pigs by differential display. Tagung "Aktuelle Aspekte bei der Erzeugung von Schweinefleisch", Tagungsband, Landbauforschung Völknerode, Sonderheft **193** (1999), S. 77-81
- POTTS, J.; SIMPSON, B. u. POMP, D.: SNP discovery within the differentially expressed porcine ovarian transcriptome. J. Anim. Sci. **83** (2005) Suppl. 2, 42 - Abstract 36
- QU, A.; GRAPES, L.; ROTHSCHILD, M. u. STAHL, C.: Microarray analysis of the effects of phosphorus on gene expression in porcine muscle. J. Anim. Sci. **83** (2005) Suppl. 2, 72 - Abstract 169
- RAMSAY, T. G.: Porcine preadipocyte proliferation and differentiation: A role for Leptin? J. Anim. Sci. **83** (2005) 9, 2066-2074
- ROHRER, G. A.; FORD, J. J.; WISE, T. H.; VALLET, J. L. u. CHRISTENSON, R. K.: Identification of Quantitative Trait Loci Affecting Female Reproductive Traits in a Multigeneration Meishan-White Composite Swine Population. J. Anim. Sci. **77** (1999), 1385-1391
- SCHWARZ, S.; PRESUHN, U.; KALM, E. u. REINSCH, N.: Characterizing polymorphism and multiplex feasibility of 142 microsatellite markers from a commercial German Landrace line (*short communication*). Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005) 5, 490-493
- SEIFERT, N. J.; LARSEN, N. J.; MARKLUND, S.; HU, Z. L.; ROHRER, G. A. u. ROTHSCHILD, M. F.: *Rapid Communication: Genetic Linkage and Physical Mapping of the Porcine Androgene Receptor (AR) Gene*. J. Anim. Sci. **77** (1999) 3, 785-786
- SENSKY, P. L.; PARR, T.; LOCKLEY, A. K.; BARDSLEY, R. G.; BUTTERY, P. J.; WOOD, J. D. u. WARKUP, C.: Altered Calpain Levels in Longissimus Muscle from Normal Pigs and Heterozygotes with the Ryanodine Receptor Mutation. J. Anim. Sci. **77** (1999) 11, 2956-2964
- SIMIANER, H.: Neue Zuchtstrategien dank moderner Gentechnik. SUS - Schweinezucht und Schweinemast, Münster **48** (2000) 6, S. 56 - 59
- SOBOLEVA, T. K.; PLEASANTS, A. B.; VAN RENS, B. T.; VAN DER LENDE, T. u. PETERSON, A. J.: A dynamic model for ovulation rate reveals an effect of the estrogen receptor genotype on ovarian follicular development in the pig. J. Anim. Sci. **82** (2004) 8, 2329-2332
- SPÖTTER, A.; DRÖGEMÜLLER, C.; HAMANN, H. u. DISTL, O.: Evidence of a new leukemia inhibitory factor-associated genetic marker for litter size in a synthetic pig line. J. Anim. Sci. **83** (2005a) 10, 2264-2270
- SPÖTTER, A.; ALDENHOVEN, J. u. DISTL, O.: Kandidatengenanalyse für Fruchtbarkeitsmerkmale beim Schwein. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung C 14 (2005b)
- STEARNS, T. M.; BEEVER, J. E.; SOUTHEY, B. R.; ELLIS, M.; McKEITH, F. K. u. RODRIGUEZ-ZAS, S. L.: Evaluation of approaches to detect quantitative trait loci for growth, carcass, and meat quality on swine chromosomes 2, 6, 13, and 18. I. Univariate outbreed F₂ and sib-pair analyses. J. Anim. Sci. **83** (2005a) 7, 1481-1493; II. Multivariate and principal component analyses. J. Anim. Sci. **83** (2005b) 11, 2471-2481
- STEINHEUER, R.: Schätzung von Varianzkomponenten und Kandidatengeneffekten für die paternale und maternale Komponente von Fruchtbarkeitsmerkmalen beim Schwein. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, **2001**, S. 1-248
- STEINHEUER, R.; DRÖGEMÜLLER, C.; HAMANN, H. u. DISTL, O.: Schätzung von Kandidatengeneffekten auf die Anzahl lebend geborener Ferkel bei Sauen und Ebern der Deutschen Landrasse. Züchtungskunde **74** (2002) 4, S. 276-287
- STEINHEUER, R.; DRÖGEMÜLLER, C.; HAMANN, H.; GÖTZ, K.-U. u. DISTL, O.: Einfluss von Kandidatengeneffekten auf die Anzahl lebend geborener und aufgezogener Ferkel bei Besamungsebern der Deutschen Landrasse. Züchtungskunde **75** (2003) 3, S. 204-213
- SUN, H. S.; WANG, L.; ROTHSCHILD, M. F. u. TUGGLE, C. K.: Rapid Communication: Assignment of Porcine Serotonin Receptor Subtype 2 Alpha and Endothelin-B Receptor to Chromosome 11 by Linkage Analysis. J. Anim. Sci. **77** (1999) 3, 795-796
- TANABE, R.; MUROYA, S. u. CHIKUNI, K.: Expression of Myosin Heavy Chain Isoforms in Porcine Muscles Determined by Multiplex PCR. J. Food Sci. **64** (1999) 2, 222-225
- TE PAS, M. F. W.; SOUMILLION, A.; HARDERS, F. L.; VERBURG, F. J.; van den BOSCH, T. J.; GALESLOOT, P. u. MEUWISSEN, T. H. E.: Influences of *Myogenin* Genotypes on Birth Weight, Growth Rate, Carcass Weight, Backfat Thickness, and Lean Weight of Pigs. J. Anim. Sci. **77** (1999) 9, 2352-2356
- TE PAS, M. F. W.; VERBURG, F. J.; GERRITSEN, C. L. M. u. de GREEF, K. H.: Messenger ribonucleic acid expression of the MyoD gene family in muscle tissue at slaughter in relation to selection for porcine growth rate. J. Anim. Sci. **78** (2000) 1, 69-77
- TE PAS, M. F. W.; LEENHOUWERS, J. I.; KNOL, E. F.; BOOIJ, M.; PRIEM, J. u. van der LENDE, T.: Marker polymorphisms in the porcine genes for muscle glycogen Synthase (GYS1) and muscle glycogen phosphorylase (PYGM). Anim. Genet. **34** (2003) 2, 157-158

- TE PAS, M. F. W.; CAGNAZZO, M.; DE WIT, A. A. C.; PRIEM, J.; POOL, M. u. DAVOLI, R.: Muscle transcriptomes of Duroc and Pietrain breeds during prenatal formation of skeletal muscle tissue using microarray technology. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **48** (2005) Special Issue, 141-147
- THEIL, P. K.; LABOURIAU, R.; SEJRSEN, K.; THOMSEN, B. u. SØRENSEN, M. T.: Expression of genes involved in regulation of cell turnover during milk stasis and lactation rescue in sow mammary gland. *J. Anim. Sci.* **83** (2005) 10, 2349-2356
- VAN RENS, B. T. u. van der LENDE, T.: Litter size and piglet traits of gilts with different prolactin receptor genotypes. *Theriogenology* **57** (2002a) 2, 883-893
- VAN RENS, B. T.; De GROOT, P. N. u. van der LENDE, T.: The effect of estrogen receptor genotype on litter size and placental traits at term in F2 crossbreed gilts. *Theriogenology* **57** (2002b) 6, 1635-1649
- VAN RENS, B. T. u. van der LENDE, T.: Piglet and placental traits at term in relation to the estrogen receptor genotype in gilts. *Theriogenology* **57** (2002c) 6, 1651-1667
- VAN RENS, B. T.; EVANS, G. J. u. van der LENDE, T.: Components of litter size in gilts with different prolactin receptor genotypes. *Theriogenology* **59** (2003) 3/4, 915-926
- VIDAL, O.; NOGUERA, J. L.; AMILLS, M.; VARONA, L.; GIL, M.; JIMÉNEZ, N.; DÁVALOS, G.; FOLCH, J. M. u. SÁNCHEZ, A.: Identification of carcass and meat quality quantitative trait loci in a Landrace pig population selected for growth and leanness. *J. Anim. Sci.* **83** (2005), 293-300
- WALES, R.; SIGGENS, K. W.; van EIJK, M. J. T.; BRUGMANS, B.; ARCHIBALD, A.; HALEY, C. S. u. PLASTOW, G. S.: Is a linkage map and a pedigree structure required to detect useful DNA markers (QTL) in the pig? *Proc. British Soc. Anim. Sci.* **1999**, 44
- WALLING, G. A.; VISSCHER, P. M.; ANDERSSON, L.; ROTHSCHILD, M. F.; MOSER, G.; GROENEN, M. A. M.; BIDANEL, J. P. u. HALEY, C. S.: Mapping genes for growth and fatness in pigs with data from international studies. *Proc. British Soc. Anim. Sci.* **1999**, 45
- WESOLOWSKI, S. R.; RANEY, N. E. u. ERNST, C. W.: Identification and mapping of sequence-tagged sites for human chromosome 2 genes in the pig. *J. Anim. Sci.* **77** (1999) Suppl. 1, 32
- WIMMERS, K.: Kandidatengen-Analyse und QTL-Kartierung für Merkmale der humoralen Abwehr beim Schwein. Habilitationsschrift, Universität Bonn, **2002**
- WIMMERS, K.; TRAKOOLJUL, N.; SCHELLANDER, K. u. PONSUKSILI, S.: Polymorphisms of the androgen receptor gene associate with fatness, uterus and ovary measurements in the pig. *Arch. Tierz., Dummerstorf*, **48** (2005) 4, 372-382
- YUE, G.: Gen- und QTL-Kartierung für die Chromosomen 6, 7, 12 und 13 beim Schwein unter Verwendung informativer F₂-Familien. Dissertation Universität Hohenheim, **1999**
- ZHAO, S.-H.; NETTLETON, D.; LIU, W.; FITZSIMMONS, C.; ERNST, C.W.; RANEYS, N. E. u. TUGGLE, C. K.: Complementary DNA macroarray analysis of differential gene expression in porcine fetal and postnatal muscle. *J. Anim. Sci.* **81** (2003) 9, 2179-2188
- ZHAO, R.-Q.; YANG, X.-J.; XU, Q.-F.; WEI, X.-H.; XIA, D. u. CHEN, J.: Expression of GHR and PGC-1 α in association with changes of MyHC isoform types in *longissimus* muscle of Erhualian and Large White pigs (*Sus scrofa*) during postnatal growth. *Anim. Sci.* **79** (2004), 203-211
- ZDS (Zentralverband der Deutschen Schweineproduktion e.V.): Kochschinken-Gen identifiziert. *DGS Magazin* **52** (2000) 35, S. 43

4.2.4.3 Tierarten Schaf und Ziege

Genanalytische Untersuchungen zu den Tierarten Schaf und Ziege stehen bisher hinsichtlich ihrer Anzahl hinter denen bei Rindern und Schweinen zurück. Aufgrund der Bedeutung der Schaf- und Ziegenhaltung in außereuropäischen Ländern ist auch bei diesen Tierarten mit einer raschen Zunahme der molekulargenetischen Grundlagenkenntnisse zu rechnen. Die in europäischen Ländern begonnene Zucht zur Scrapie-Resistenz führte zu einem Anstieg der gendiagnostischen Arbeiten beim Schaf. Die Tabellen 51 und 52 vermitteln einen Überblick über die bei den beiden kleinen landwirtschaftlich genutzten Wiederkäuern bearbeiteten Themen: Genomanalyse und Suche nach QTL für Milchproduktions- und Schlachtkörpermerkmale, Milchproteinpolymorphismen. Beim Schaf sind die Ergebnisse der molekularen Gendiagnostik zur Scrapie- und Parasitenresistenz, zur Fruchtbarkeit sowie zur Muskelhypertrophie hervorzuheben, bei der Ziege dominieren Untersuchungen zu den Milchproteinpolymorphismen. Informationen zur Gendiagnostik bei anderen Wiederkäuernutztierarten (Kamel) sind unter Abschnitt 4.2.4.5 aufgeführt.

Tabelle 51: Molekulare Gendiagnostik bei qualitativen Merkmalen und Erbfehlern beim Schaf (nach ERHARDT, 2000b)

Qualitative Merkmale	Erbfehler (Defektgene)
Fruchtbarkeit (Fec ^B - Booroola-Gen)	Spider Lamb Syndrome
Muskelhypertrophie (Callipyge)	Scrapie-Prädisposition

Tabelle 52: Beispiele für Anwendung der Gendiagnostik bei Schaf und Ziege

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
	Tierart Schaf	
	Genomscan, Genom- und Kandidatengenanalyse, QTL-Kartierung, QTL und Leistungsmerkmale	
1	Booroola-Gen für Fruchtbarkeit und die vier Caseingene befinden sich auf Chromosom 6	MONTGOMERY u.a., 1994
2	DNA-Fingerprints zur Untersuchung von genetischer Distanz, Verwandtschaft und Heterozygotiegrad bei Leineschafen	FALGE u.a., 1998
3	Kartierung von QTL für Milchproduktionsmerkmale beim Schaf auf Chromosom 6	DIEZ-TASCON u.a., 2001
4	Molekulare Daten über die Genreserven bei Wildschafen und die Evolution bei Hausschafen	HIENDLEDER u.a., 2001
5	Einige Probleme und Perspektiven der Züchtungsforschung beim Schaf (PCR-Polymorphismen)	WASSMUTH u.a., 2001
6	Genom-Scan auf QTL für Resistenz gegen <i>Trichostrongylus colubriformis</i> beim Schaf	BEH u.a., 2002
7	Genetisches Ungleichgewicht von SNPs beim Hausschaf	McRAE u.a., 2002
8	Knochendichte beim Schaf: Genetische Variation und QTL-Lokalisation	CAMPBELL u.a., 2003
9	DNA-Typisierung für MHC DRB1 (PCR-RFLP) beim Schaf	KONNAI u.a., 2003
10	Bewertung des MTNR1A als Kandidatengen für die Reproduktionsleistung von Mutterschafen mit Herbstlammung	NOTTER u.a., 2003
11	Diversität des DQA2-Gens beim Schaf	HICKFORD u.a., 2004
12	Genetische Diversität europäischer, afrikanischer und asiatischer Schafrassen - Untersuchungen auf der Basis von Mikrosatelliten	PETER u.a., 2004b
13	Kartierung von QTL für Merkmale von Wachstum und Schlachtkörper beim Schaf	WALLING u.a., 2004
14	Allel-Polymorphismen beim DQA1-Gen des Schafs	ZHOU und HICKFORD, 2004
15	Prüfung der Brauchbarkeit von molekularen Verwandtschaftsinformationen zur Bewertung der genetischen Beziehungen bei Herden unter Nutzung spanischer Schafrassen	ÁLVAREZ u.a., 2005
16	Direkte Suche nach QTL in der GDF8-Region, die Schlachtkörpermerkmale beim Texelschaf beeinflussen	JOHNSON u.a., 2005b
17	Kartierung von multiplen QTL für Wachstum und Schlachtkörpermerkmale in einem komplexen kommerziellen Schafpedigree	McRAE u.a., 2005
18	Null-Allel beim OarAE129-Locus und die entsprechenden Genfrequenzen in deutschen Schafrassen	PETER u.a., 2005
19	Polymorphismen des <i>IGHA</i> -Gens beim Schaf	ZHOU u.a., 2005c
	Scrapie-Resistenz	
20	Genotypisierung auf Scrapie-Resistenz beim Schaf	DISTL, 2000
21	Züchtung auf Scrapie-Resistenz: Nachweis von Polymorphismen im Prionenprotein-Gen bei deutschen Schafrassen	DRÖGEMÜLLER u.a., 2001
22	Drei neue Allelsequenzen beim <i>DQA1</i> -Locus der MHC-Klasse beim Schaf	ZHOU und HICKFORD, 2001
23	Mögliche Auswirkungen der Zucht auf Scrapie-Resistenz bei bayrischen Schafrassen	BUITKAMP u.a., 2003
24	Genotypisierung auf Scrapie-Resistenz beim Schaf	ERHARDT, 2002
25	Genotypisierung auf Scrapie-Resistenz beim Schaf	ERHARDT u.a., 2002
26	PrP Allelfrequenz-Ermittlung und Simulationsstudien zur Selektion auf Scrapie-Resistenz in deutschen Schafzuchtpopulationen	DRÖGEMÜLLER u.a., 2003
27	Genotypisierung auf Scrapie-Resistenz beim Schaf	MOSNER, 2003
28	Analyse der Assoziation zwischen den Prionproteingentypen und Leistungsmerkmalen bei Fleischschafrassen	VRIES de u.a., 2003

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
29	Vergleichende Analyse der TSE-assoziierten Genexpression in ausgewählten Geweben von Tieren mit unterschiedlicher genetischer Prädisposition für die Ausprägung von Scrapie beim Schaf	KOMOLKA u.a., 2004; 2005
30	Schnelle und verlässliche Genotypisierung auf Scrapie-Resistenz beim Schaf	KNOLL u.a., 2004
31	Expression des Prionenprotein-Gens in verschiedenen Stadien der Trächtigkeit und Geweben bei genotypisch selektierten Mutter- und Jungschafen	THUMDEE u.a., 2004
32	Zucht auf Scrapie-Resistenz beim Schaf	VRIES de, 2004
33	Einfluß der Polymorphismen des Prionenprotein-Gens auf die Leistungsmerkmale bei deutschen Fleischschafassen	VRIES de u.a., 2004
34	Codon 171 des PRPN-Gens und Leistungsmerkmale bei Mutterschafen von fünf Rassen	ALEXANDER u.a., 2005
35	Klassische und atypische Erscheinungsformen von Scrapie - Diagnostik und Übertragungsversuche	BUSCHMANN u.a., 2005
36	Inzuchtvermeidung mit Hilfe von molekularen Markern bei TSE- und Erhaltungszuchtprogrammen	DISTL u.a., 2005
37	Entwicklung eines Assays zur Bestimmung von SNPs im Prionengen bei Schafen für die Diagnose zur genetischen Veranlagung für Scrapie	JOHNSON u.a., 2005a
38	Bestimmung der Allele des <i>PRNP</i> -Gens beim Schaf mittels PCR-SSCP-Analyse	ZHOU u.a., 2005a
Milch		
39	Genotypisierung der β -Laktoglobulin-Allele A und B bei Schafmilch mittels PCR	SCHLEE u.a., 1993
40	DNA-Typisierung (PCR-RFLP) für β -Laktoglobulin und α_{S1} -Casein Polymorphismen beim Schaf	ANTON u.a., 1999
41	Klonierung und Lokalisation des LPAAT-Gens, das für ein Enzym der Triglyzerid-Biosynthese kodiert	MISTRY und MEDRANO, 2002
42	Nachweis von SNPs der Casein-Gene des Schafes mittels PCR-SSCP	CERIOTTI u.a., 2004b
Parasitenresistenz		
43	Parasitologische Parameter nach künstlicher Infektion von Schafen mit <i>Haemonchus contortus</i> und Beziehungen zu Genmarkern auf Chromosom 20	JANßEN u.a., 2004
44	Molekulargenetische und physiologische Merkmale der Parasitenresistenz beim Wiederkäuer	GAULY, 2005
Sonstige Untersuchungen		
45	Transferrin-Polymorphismus und Wachstumsrate beim Schaf	KMIEĆ, 1999a, 1999b
46	Durch Propionat koordinierte Regulation der Genexpression im Fettgewebe vom Schaf	LEE und HOSSNER, 2002
47	Genexpression in sexuell dimorphen Muskeln beim Schaf	MATEESCU und THONNEY, 2002
48	Molekulargenetische Untersuchungen zur kongenitalen Mikrophthalmie beim Texelschaf	TETENS u.a., 2005
Tierart Ziege		
Genomscan, Genom- und Kandidatengenanalyse, QTL-Kartierung, QTL und Leistungsmerkmale		
49	DNA-Fingerprints zur Auswertung populationsgenetischer Parameter bei vier Ziegenrassen	FALGE u.a., 1999
50	Kartierung von Genom-Markern bei Schaf und Ziege	ŚWITOŃSKI, 2004
51	Analyse des MUC1-Gens und seiner Polymorphismen bei der Ziege	SACCHI u.a., 2004
52	Überblick über ECONOGENE, ein europäisches Projekt, das Genetik, Sozio-Ökonomik und Geostatistik für eine nachhaltige Bewahrung der Genreserven bei Schaf und Ziege umfasst	MARSAN und ECONOGENE CONSORTIUM, 2005
53	Polymorphismen des <i>DQA2</i> -Gens bei Ziegen	ZHOU u.a., 2005b
Milch		
54	Simultane Identifikation von fünf κ -Casein (<i>CSN3</i>) Allelen der Hausziege mittels PCR-SSCP	CHESSA u.a., 2003
55	Hoch polymorphe Regionen im Kappa-Casein(<i>CSN3</i>)-Gen von wilden und domestizierten Ziegen entdeckt durch DNA-Sequenzierung	JANN u.a., 2004

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
56	Allel C des CSN2 dominiert bei Genotypisierung von italienischen Ziegenrassen	CHESSA u.a., 2005
57	Die Expression und Konzentration der Aminopeptidase N im Ziegenmutter wird beeinflusst von zirkulierenden Plasmapeptiden	MABJEESH, u.a., 2005
58	Polymorphismen im Kappa-Casein(CSN3) von Ziegen: Neue Entwicklungen im molekularen Wissensstand	PRINZENBERG u.a., 2005
59	Die Casein-Haplotypenstruktur bei fünf italienischen Ziegenrassen	SACCHI u.a., 2005

Erläuterungen zu Tabelle 52: MHC = major histocompatibility complex; DRB1 = Beta1-Allel des Genabschnittes „DR“ in der Klasse-II-Region des MHC-Gens (weitere Genabschnitte der Klasse-II-Region sind „DQ“ und „DP“); DQA1 = Alpha1-Allel des Genabschnittes „DQ“ in der Klasse-II-Region des MHC-Gens; MTNR1A = melatonin receptor 1a; MUC1 = mucin-type glykoprotein 1 (wird von allen Säugetieren gebildet, u.a. auch in der Milchdrüse); SSCP = Single-Strand Conformational Polymorphism

Literatur zur Gendiagnostik bei den Tierarten Schaf und Ziege

Tabelle 51:

ERHARDT, G.: Molekulare Gendiagnostik bei qualitativen Merkmalen und Erbfehlern. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000b**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 110-118

Tabelle 52:

- ALEXANDER, B. M.; STOBART, R. H.; RUSSELL, W. C.; O'ROURKE, K. I.; LEWIS, G. S.; LOGAN, J. R.; DUNCAN, J. V. u. MOSS, G. E.: The incidence of genotypes at codon 171 of the prion protein gene (*PRNP*) in five breeds of sheep and production traits of ewes associated with those genotypes. *J. Anim. Sci.* **83** (2005), 455-459
- ÁLVAREZ, I.; GUTIÉRREZ, J. P.; ROYO, L. J.; FERNÁNDEZ, I.; GÓMEZ, E.; ARRANZ, J. J. u. GOYACHE, F.: Testing the usefulness of the molecular coancestry information to assess genetic relationship in livestock using a set of Spanish sheep breeds. *J. Anim. Sci.* **83** (2005), 737-744
- ANTON, I., ZSOLNAI, A.; FÉSÜS, L.; KUKOVICS, S. u. MOLNÁR, A.: Survey of β -Lactoglobulin and α_{s1} -Casein polymorphisms in Hungarian dairy sheep breeds and crosses on DNA level (short communication). *Arch. Tierz., Dummerstorf* **42** (1999) 4, 387-392
- BEH, K. J.; HULME, D. J.; CALLAGHAN, M. J.; LEISH, Z.; LENANE, I.; WINDON, R. G. u. MADDOX, J. F.: A genome scan for quantitative trait loci affecting resistance to *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. *Anim. Genet.* **33** (2002) 2, 97-106
- BUITKAMP, J.; MENDEL, C. u. GÖTZ, K.-U.: Mögliche Auswirkungen der Zucht auf Scrapie-Resistenz bei bayerischen Schafrassen. Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft. Jahresbericht **2003**, S. 45-47
- BUSCHMANN, A.; LÜHKEN, G.; ERHARDT, G. u. GROSCHUP, M. H.: Klassische und atypische Erscheinungsformen von Scrapie - Diagnostik und Übertragungsversuche. Vortrag zur Tagung: Aktuelle Aspekte in der Schafzucht. TSE-Resistenzucht und Erhaltung tiergenetischer Reserven. 13. April 2005 in Bonn. DGfZ-Schriftenreihe Heft 39 (**2005**), S. 5-16
- CAMPBELL, A. W.; BAIN, W. E.; McRAE, A. F.; BROAD, T. E.; JOHNSTONE, P. D.; DODDS, K. G.; VEENVLIET, B.A., GREER, G.J., GLASS, B.C., BEATTIE, A.E., JOPSON, N.B. u. McEWAN, J. C.: Bone density in sheep: genetic variation and quantitative trait loci localisation. *Bone* **33** (2003) 4, 540-548
- CERIOTTI, G.; CHESSA, S.; BOLLA, P.; BUDELLI, E.; BIANCHI, L.; DURANTI, E. u. CAROLI, A.: Single Nucleotide Polymorphisms in the Ovine Casein Genes Detected by Polymerase Chain-Reaction-Single Strand Conformation Polymorphism. *J. Dairy Sci.* **87** (2004b) 8, 2606-2613
- CHESSA, S.; BUDELLI, E.; GUTSCHER, K.; CAROLI, A. u. ERHARDT, G.: *Short communication*: Simultaneous Identification of Five κ -Casein (*CSN3*) Alleles in Domestic Goat by Polymerase Chain Reaction-Single Strand Conformation Polymorphism. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 11, 3726-3729
- CHESSA, S.; BUDELLI, E.; CHIATTI, F.; CITO, P. u. CAROLI, A.: *Short Communication*: Predominance of β -Casein (*CSN2*) C Allele in Goat Breeds Reared in Italy. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 5, 1878-1881
- DIEZ-TASCON, C.; BAYON, Y.; ARRANZ, J. J.; DE LA FUENTE, F. u. SAN PRIMITIVO, F.: Mapping quantitative trait loci for milk production traits on ovine chromosome 6. *J. Dairy Res.* **68** (2001) 3, 389-397
- DISTL, O.: Züchterische Kontrolle der Empfänglichkeit für die Traberkrankheit (Scrapie) beim Schaf über molekulargenetische Testverfahren. *Tierärztl. Umschau* **55** (2000) 11, S. 609-613

- DISTL, O.; WÖHLKE, A.; MÖMKE, S.; DRÖGEMÜLLER, C. u. HAMANN, H.: Inzuchtvermeidung mit Hilfe von molekularen Markern bei TSE- und Erhaltungszuchtprogrammen. Vortrag zur Tagung: Aktuelle Aspekte in der Schafzucht. TSE-Resistenzucht und Erhaltung tiergenetischer Ressourcen. 13. April 2005 in Bonn, DGfZ-Schriftenreihe Heft **39** (2005), S. 68-81
- DRÖGEMÜLLER, C.; LEEB, T. u. DISTL, O.: Breeding for resistance to scrapie: Detection of polymorphisms in the prion protein gene in German sheep breeds. Arch. Tierz., Dummerstorf **44** (2001) Special Issue, 280-287
- DRÖGEMÜLLER, C.; VRIES, F. de; HAMAN, H. u. DISTL, O.: PrP Allelfrequenz-Ermittlung und Simulationsstudien zur Selektion auf Scrapie-Resistenz in deutschen Schafzuchtpopulationen. Züchtungskunde **75** (2003) 4, S. 259-273
- ERHARDT, G. (Red.): Stellungnahme einer gemeinsamen Projektgruppe der Deutschen Gesellschaft für Züchtungskunde e.V. (DGfZ) und der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V. (DVG) zur Genotypisierung von Schafen auf Scrapie-Resistenz. Züchtungskunde **74** (2002) 1, S. 3-5
- ERHARDT, G.; BRANDT, H.; BREYHAHN, R.; FÜRST zu SOLMS-HOHENSOLMS-LICH, P. R.; GRONEVELD, E.; GROSCHUP, M.; LÜHKEN, G.; NITTER, G.; ROESSLER, H.-J.; SCHULTE-COERNE, H.; THIEL, H.-J. u. WEISS, E.: Voraussetzungen und Möglichkeiten für die Genotypisierung von Schafen auf Scrapie-Resistenz im Rahmen von Zuchtprogrammen. Züchtungskunde **74** (2002) 1, S. 6-31
- FALGE, R.; TERLETSKI, V.; CARNWATH, J.; SCHMIDT, H.; HELBING, K. u. NIEMANN, H.: Untersuchungen zur genetischen Distanz, Verwandtschaft und des Heterozygotiegrades bei bestandsgefährdeten Leineschafen anhand DNA-Fingerprints mit digoxigenierter M13-Phagensonde oder Oligonukleotid-Sonde (GTG)₅. Züchtungskunde **70** (1998) 1, S. 13-28
- FALGE, R.; TERLETSKI, V.; STIER, K.; CARNWATH, J. W. u. NIEMANN, H.: DNA-Fingerprintuntersuchungen bei 4 Ziegenrassen zur Auswertung populationsgenetischer Parameter - einschließlich bei der gefährdeten Thüringer Wald Ziege. Arch. Tierz., Dummerstorf **42** (1999) 5, S. 495-509
- GAULY, M.: Molekulargenetische und physiologische Merkmale der Parasitenresistenz beim Wiederkäuer. Kolloquium molekulargenetische und physiologische Merkmale in der Rinderzucht. Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Schriftenreihe Heft 15 (**2005**) S. 73-80
- HICKFORD, J. G. H.; ZHOU, H.; SLOW, S. u. FANG, Q.: Diversity of the ovine *DQA2* gene. J. Anim. Sci. **82** (2004) 6, 1553-1563
- HIENDLEDER, S.; JANKE, A. u. WASSMUTH, R.: Molecular data on wild sheep genetic resources and domestic sheep evolution. Arch. Tierz., Dummerstorf **44** (2001) Special Issue, 271-279
- JANN, O. C.; PRINZENBERG, E.-M.; LUIKART, G.; CAROLI, A. u. ERHARDT, G.: High polymorphism in the kappa-casein (*CSN3*) gene from wild and domestic caprine species revealed by DNA sequencing. J. Dairy Res. **71** (2004) 2, 188-195
- JANßEN, M.; WEIMANN, C.; BRANDT, H.; GAULY, M. u. ERHARDT, G.: Parasitological parameters after artificial infections with *Haemonchus contortus* in Merinoland sheep and its association to genetic markers on chromosome 20. Arch. Tierz., Dummerstorf **47** (2004) Special Issue, 36-42
- JOHNSON, M. L.; EVONIUK, J. M.; STOLTENOW, C. L.; O'ROURKE, K. I. u. REDMER, D. A.: Development of an assay to determine single nucleotide polymorphisms (SNP) in the prion gene for the diagnosis of genetic susceptibility to scrapie in sheep. J. Anim. Sci. **83** (2005a) Suppl. 2, 101 - Abstract 8
- JOHNSON, P. L.; McEWAN, J. C.; DODDS, K. G.; PURCHAS, R. W. u. BLAIR, H. T.: A directed search in the region of *GDF8* for quantitative trait loci affecting carcass traits in Texel sheep. J. Anim. Sci. **83** (2005b) 9, 1988-2000
- KMIEĆ, M.: Transferrin Polymorphism versus Growth Rate in Lambs, Polish Long-wool Sheep. I. Frequency of genes and genotypes of transferring in flock of Polish Long-wool Sheep. Arch. Tierz., Dummerstorf **42** (1999a) 4, 393-402
- KMIEĆ, M.: Transferrin Polymorphism versus Growth Rate in Lambs, Polish Long-wool Sheep. II. Analysis of relation between transferring polymorphism of lamb blood serum versus growth rate of lambs up to age of 5 month. Arch. Tierz., Dummerstorf **42** (1999b) 5, 469-479
- KNOLL, M.; BUCK, H.; ENGEL-STEPHAN, I.; BECKER, J.; METZLER, T.; SCHNITZER, T.; KNACK, Y.; FORSTHUBER, B.; KÖNIG, S. u. EBERLE, W.: Fast and Reliable Genotyping of Scrapie-Resistant/Sensitive Sheep. LightTyper Sheep PrP Gene Mutation Detection Kit. BIOCHEMICA. Roche Applied Science. No. 3 / **2004**, 4-6
- KOMOLKA, K.; WALZ, C., WIMMERS, S., KÜHN, C. u. SCHWERIN, M.: Vergleichende Analyse der TSE-assoziierten Genexpression in ausgewählten Geweben von Tieren mit unterschiedlicher genetischer Prädisposition für die Ausprägung von Scrapie beim Schaf. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 20
- KOMOLKA, K.; WALZ, C.; PONSUKSILI, S.; KÜHN, C. u. SCHWERIN, M.: Vergleichende Analyse der TSE-assoziierten Genexpression von Schafen mit unterschiedlicher Scrapie-Empfindlichkeit. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung A 26

- KONNAI, S.; NAGAOKA, Y.; TAKESIMA, S.; ONUMA, M. u. AIDA, Y.: *Technical Note: DNA Typing for Ovine MHC DRB1 Using Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP)*. J. Dairy Sci. **86** (2003) 10, 3362-3365
- LEE, S. H. u. HOSSNER, K. L.: Coordinate regulation of ovine adipose tissue gene expression by propionate. J. Anim. Sci. **80** (2002) 11, 2840-2849
- MABJEESH, S. J.; GAL-GARBER, O.; MILGRAM, J.; FEUERMAN, Y.; COHEN-ZINDER, M. u. SHAMAY, A.: Aminopeptidase N Gene Expression and Abundance in Caprine Mammary Gland is Influenced by Circulating Plasma Peptide. J. Dairy Sci. **88** (2005) 6, 2055-2064
- MARSAN, P. A. u. ECONOGENE CONSORTIUM: Overview of ECONOGENE, an European Project that integrates Genetics, Socio-Economics and Geo-Statistics for the Sustainable Conservation of Sheep and Goat Genetic Resources. The Role of Biotechnology. Villa Gualino, Turin, Italy - 5-7 March 2005, Proceedings, 89-96
- MATEESCU, R. G. u. THONNEY, M. L.: Gene expression in sexually dimorphic muscles in sheep. J. Anim. Sci. **80** (2002) 7, 1879-1887
- McRAE, A. F.; McEWAN, J. C.; DODDS, K. G.; WILSON, T.; CRAWFORD, A. M. u. SLATE, J.: Linkage Disequilibrium in Domestic Sheep. Genetics **160** (2002) 3, 1113-1122
- McRAE, A. F.; BISHOP, S. C.; WALLING, G. A.; WILSON, A. D. u. VISSCHER, P. M.: Mapping of multiple quantitative trait loci for growth and carcass traits in a complex commercial sheep pedigree. Animal Sci. **80** (2005), 135-141
- MISTRY, D. H. u. MEDRANO, J. F.: Cloning and Localization of the Bovine and Ovine *Lysophosphatidic Acid Acyltransferase (LPAAT)* genes that Codes for an Enzyme Involved in Triglyceride Biosynthesis. J. Dairy Sci. **85** (2002) 1, 28-35
- MONTGOMERY, G. W.; LORD, E. A.; PENTY, J. M.; DODDS, K. G.; BROAD, T. E.; CAMBRIDGE, L.; SUNDEN, S. L.; STONE, R. T. u. CRAWFORD, A. M.: The booroola fecundity (FecB) gene maps to sheep chromosome 6. Genomics **22** (1994) 1, 148-153
- MOSNER, J.: Genotypisierung. Lammfleisch sicher auf den Tisch. Fortschritte bei Scrapie-Erkennung und -Zuchtprogrammen in Deutschland und der EU. Fleischwirtsch. **83** (2003) 1, 14-15
- NOTTER, D. R.; COCKETT, N. E. u. HADFIELD, T. S.: Evaluation of *melatonin receptor 1 a* as a candidate gene influencing reproduction in an autumn-lambing sheep flock. J. Anim. Sci. **81** (2003), 912-917
- PETER, C.; BRANDT, H.; PRINZENBERG, E.-M.; HEWITT, G.; DALAMITRA, S.; BRUFORD, M.; PEREZ, T.; ERHARDT, G. u. das ECONOGENE Consortium: Genetische Diversität europäischer, afrikanischer und asiatischer Schafrassen - Untersuchungen auf der Basis von Mikrosatelliten. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung A 22; (2004b)
- PETER, C.; PRINZENBERG; E.-M. u. ERHARDT, G.: Null allele at the OarAE129 locus and corresponding frequencies in German sheep breeds. Anim. Genet. **36** (2005) 1, 92
- PRINZENBERG, E.-M.; GUTSCHER, K.; CHESSA, S.; CAROLI, A. u. ERHARDT, G.: Caprine {kappa}-Casein (CSN3) Polymorphism: New Developments in Molecular Knowledge. J. Dairy Sci. **88** (2005) 4, 1490-1498
- SACCHI, P.; CAROLI, A.; CAUVIN, E.; MAIONE, S.; SARTORE, S.; SOGLIA, D. u. RASERO, R.: Analysis of the MUC1 Gene and its Polymorphism in *Capra hircus*. J. Dairy Sci. **87** (2004) 9, 3017-3021
- SACCHI, P.; CHESSA, S.; BUDELLI, E.; BOLLA, P.; CERIOTTI, G.; SOGLIA, D.; RASERO, R.; CAUVIN, E. u. CAROLI, A.: Casein Haplotype Structure in Five Italian Goat Breeds. J. Dairy Sci. **88** (2005) 4, 1561-1568
- SCHLEE, P.; KRAUSE, I. u. ROTTMANN, O.: Genotyping of ovine β -lactoglobulin alleles A and B using the polymerase chain reaction. Arch. Tierz., Dummerstorf **36** (1993) 5, 519-523
- ŚWITOŃSKI, M.: Marker genome maps of the sheep and goat. Arch. Tierz., Dummerstorf **47** (2004) Special Issue, 04-09
- TETENS, J.; GANTER, M. u. DRÖGEMÜLLER, C.: Molekulargenetische Untersuchungen zur kongenitalen Mikrophthalmie beim Texelschaf. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung D 11
- THUMDEE, P.; GRIESE, J.; PONSUKSILI, S.; GILLES, M.; TESFAYE, D.; SCHELLANDER, K. u. WIMMERS, K.: Expression of the prion protein gene, PRNP, in different stages of pregnancy and tissues of genotypically selected sheep ewes and conceptuses. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 14
- VRIES, F. de; BORCHERS, N.; DRÖGEMÜLLER, C.; HAMAN, H.; REINECKE, S.; LÜPPING, W. u. DISTL, O.: Analyse der Assoziation zwischen den Prionproteingentypen und Leistungsmerkmalen bei Fleischschafrassen. Züchtungskunde **75** (2003) 4, S. 249-258
- VRIES, F. de; HAMANN, H.; DRÖGEMÜLLER, C.; ANDRZEJEWSKI, M.; GANTER, M. u. DISTL, O.: Influence of prion protein gene polymorphisms on performance traits in German meat sheep breeds. Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. **111** (2004) 9, 349-354

- VRIES, F. de: Zucht auf Scrapie-Resistenz beim Schaf. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, **2004**
- WALLING, G. A.; VISSCHER, P. M.; WILSON, A. D.; McTEIR, B. L.; SIMM, G. u. BISHOP, S. C.: Mapping of quantitative trait loci for growth and carcass traits in commercial sheep populations. *J. Anim. Sci.* **82** (2004) 8, 2234-2245
- WASSMUTH, R.; BEUING, R. u. HIENDLEDER, S.: Einige Probleme und Perspektiven der Züchtungsforschung beim Schaf. *Arch. Tierz., Dummerstorf* **44** (2001) Special Issue, 249-257
- ZHOU, H. u. HICKFORD, J. G. H.: *Rapid communication*: three new allelic sequences at the ovine MHC class II *DQA1* locus. *J. Anim. Sci.* **79** (2001) 3, 779-780
- ZHOU, H. u. HICKFORD, J. G. H.: Allelic polymorphism in the ovine *DQA1* gene. *J. Anim. Sci.* **82** (2004) 1, 8-16
- ZHOU, H.; HICKFORD, J. G. H. u. FANG, Q.: *Technical Note*: Determination of alleles of the ovine *PRNP* gene using PCR-single-strand conformational polymorphism analysis. *J. Anim. Sci.* **83** (2005a) 4, 745-749
- ZHOU, H., HICKFORD, J. G. H. u. FANG, Q.: Polymorphism of the *DQA2* gene in goats. *J. Anim. Sci.* **83** (2005b) 5, 963-968
- ZHOU, H.; HICKFORD, J. G. H. u. FANG, Q.: Polymorphism of the *IGHA* gene in sheep. *Immunogenetics* **57** (2005c) 6, 453-457

4.2.4.4 Tierart Pferd

Bei der als Zug- und Lasttier in Europa und Nordamerika kaum noch genutzten Tierart Pferd liegen bislang nur wenige genanalytische Untersuchungen vor. Wie bei anderen Sport-, Freizeit- und Haustieren überwiegen gendiagnostische Arbeiten zum Genom, zu Zuchtzielmerkmalen und Erbkrankheiten (vgl. die Tab. 53 und 54). In der molekulargenetischen Veterinärmedizin (Abschnitt 4.3) finden sich weitere Beispiele für gendiagnostische Untersuchungen beim Pferd. Gendiagnostische Methoden werden auch bei anderen Nutztierarten (Esel, Maultier, Maulpferd) eingesetzt. In Europa rechnen diese Anwendungen eher zur Zooveterinärmedizin.

Tabelle 53: Molekulare Gendiagnostik bei qualitativen Merkmalen und Erbfehlern beim Pferd (nach ERHARDT, 2000b)

Qualitative Merkmale	Erbfehler (Defektgene)
Tobiano (Scheckengen)	Lethal White Foal Syndrome (LWS)
Rotfaktor	Hyperkaliämische periodische Paralyse (HYPP)
	Schwere kombinierte Immundefizienz beim Pferd (SCID)

Tabelle 54: Beispiele für Anwendung der Gendiagnostik beim Pferd

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
1	Domestikation der Pferde: Ergebnisse auf der Grundlage der Kern-DNA-Mikrosatelliten und der mitochondrialen DNA-Marker	ABERLE und DISTL, 2004
2	Pferdehaltung, Chancen aus der Genkarte	BUTLER-WEMKEN, 2004
3	Isolierung und molekulare Analyse des equinen Sulfattransportergens <i>SLC26A2</i>	HANSEN u.a., 2004
4	Analyse des rekombinanten equinen Psoriasisins mittels RTD-PCR	BRUHN u.a., 2005
5	Assoziation des equinen <i>CRISP3</i> Gens mit der Hengstfruchtbarkeit beim Hannoverschen Warmblut	HAMANN u.a., 2005
6	Identifikation von Mutationen im equinen <i>SLC26A2</i> -Gen	HANSEN u.a., 2005
7	Zuordnung des equinen Gens <i>S100A7</i> (Psoriasisin 1) zum Chromosom 5p12→p13	LEEB u.a., 2005
8	Molekulargenetische Untersuchung des <i>ATP2A2</i> Gens als Kandidat für die Mauke beim Kaltblutpferd	MÖMKE u.a., 2005

ATP2A2 = adenosintriphosphatase, Ca²⁺ transporting, cardiac muscle slow twitch 2; CRISP = cysteinreiche Sekretionsproteine

Literatur zur Gendiagnostik bei der Tierart Pferd

Tabelle 53:

ERHARDT, G.: Molekulare Gendiagnostik bei qualitativen Merkmalen und Erbfehlern. 18. Hülseberger Gespräche 2000, Weimar, 21. bis 23. Juni **2000b**. Schriftenreihe der H. Wilhelm Schaumann Stiftung, Hamburg, S. 110-118

Tabelle 54:

ABERLE, K. u. DISTL, O.: Domestication of the horse: results based on microsatellite and mitochondrial DNA markers. Arch. Tierz., Dummerstorf **47** (2004) 6, 517-535

BRUHN, O.; REGENHARD, P.; KALM, E. u. LOOFT, C.: Analyse des rekombinanten equinen Psoriasisins. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung D 19

BUTLER-WEMKEN, I. von: Pferdehaltung. Chancen aus der Genkarte. Bauernzeitung **45** (2004) 48, S. 41

HAMANN, H.; JUDE, R.; SIEME, H.; TÖPFER-PETERSEN, E.; DISTL, O. u. LEEB, T.: Assoziation des equinen *CRISP3* Gens mit der Hengstfruchtbarkeit beim Hannoverschen Warmblut. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung D 24

HANSEN, M.; BECK, J. u. BRENIG, B.: Isolierung und molekulare Analyse des equinen Sulfattransportergens *SLC26A2*. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 12

HANSEN, M.; KNORR, C. u. BRENIG, B.: Identifikation von Mutationen im equinen *SLC26A2*-Gen. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung D 14

LEE, T.; BRUHN, O.; PHILIPP, U.; KUIPER, H.; REGENHARD, P.; PAUL, S.; DISTL, O.; CHOWDHARY, B. P.; KALM, E. u. LOOFT, C.: Assignment of the equine *S100A7* gene (psoriasis 1) to chromosome 5p12→p13 by fluorescence in situ hybridization and radiation hybrid mapping. Cytogenet. Genome Res. **109** (2005) 4, 533

MÖMKE, S.; LÖHRING, K.; MÜLLER, D.; DRÖGEMÜLLER, C.; KUIPER, H. u. DISTL, O.: Molekulargenetische Untersuchung des *ATP2A2* Gens als Kandidat für die Mauke beim Kaltblutpferd. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung D 17

4.2.4.5 Tierart Huhn und sonstige Tierarten

Eine Übersicht zu den gendiagnostischen Untersuchungen bei Kamel, Huhn, Fischen und anderen, bisher nicht gesondert aufgeführten Tierspezies gibt Tabelle 55, in der die Arbeiten zur Tierart Huhn bzw. zu Geflügel und zu Fischen infolge deren wirtschaftlicher Bedeutung dominieren. Die Publikationen zur Tierart Maus rechnen zu den Arbeiten an Modelltieren und werden in Tabelle 55 nur aufgeführt, weil die Ergebnisse auch für die Tierproduktion von Interesse sind.

Tabelle 55: Beispiele für Anwendung der Gendiagnostik beim Huhn und bei sonstigen Tierarten

Nr.	Tierart	Gegenstand der Publikation	Literatur
1	Huhn	DNA-Fingerprinting zur Schätzung der Genomanteile bei Kreuzungen	WIMMERS, 1994
2	Huhn	Genetische Diversität in einheimischen Kameruner und Deutschen roten Dahlemer Haushuhnpopulationen, bestimmt mit Hilfe von DNA Fingerprints	MAFENI u.a., 1997
3	Huhn	Einbindung von PKA, PKC und Ca ²⁺ in die LPS-aktivierte Expression des Lysozyms beim Huhn	REGENHARD u.a., 2001
4	Huhn	Nachweis von QTL in kommerziellen Broilerlinien unter Nutzung von Kandidatenregionen	DEKONING u.a., 2003
5	Huhn	molekulare Polymorphismen und Fischgeruch im Hühnerei	REESE, 2004
6	Huhn	Genetische Veranlagung für das Auftreten von Fischgeruch im Hühnerei	WEIGEND u.a., 2004
7	Huhn	Identifizierung von Kandidatengenen für das Erkundungsverhalten bei Hühnern: eine auf Methoden der Bioinformatik gestützte vorläufige SNP-Analyse	WYSOCKI u.a., 2004
8	Huhn	Das Roslin Institut identifiziert SNPs im Huhn unter Nutzung des SNPlex Genotypisierung-Systems	BURT, 2005

Nr.	Tierart	Gegenstand der Publikation	Literatur
9	Huhn	Selektion auf schnelle Wachstumsrate beeinflusst die Expression des Gens der schweren Kette der Myosin-Isoform schneller Muskelfasern im Brustmuskel beim Huhn	DUCLOS u.a., 2005
10	Huhn	Intervall-Kartierung nach QTL für die Mareksche Krankheit bei Kreuzungen von kommerziellen Legehennen-Linien	HEIFETZ u.a., 2005a
11	Huhn	Kopplungsungleichgewichte von Marker zu Marker bei kommerziellen Zuchtpopulationen von Hühnern	HEIFETZ u.a., 2005b
12	Huhn	Biodiversität innerhalb und zwischen Hühnerpopulationen	PINENT u.a., 2005
13	Huhn	Polymorphismenanalyse und Quantifizierung der Transkripte von Kandidatengenen für Federpicken	WY SOCKI u.a., 2005
14	Pute	Analyse der Genexpression in spezifischen Muskeln von Schwein und Pute	MAAK u.a., 2005
15	Wachtel	Analyse von FADS2 als Kandidatengen für das Fettsäurenprofil und den ω 3-Fettsäuregehalt von Eigelb bei Japanischen Wachteln	KHANG u.a., 2004
16	Fische	Verwendung molekulargenetischer Marker bei Fischen	MEYER u.a., 2000
17	Goldbrasse Kugelfisch	Isolierung und Identifizierung zweier Gene für Troponin T der langsamen Muskelfasern bei der Goldbrasse: Vergleichende genomische <i>in silico</i> Analyse mit dem Kugelfisch	CAMPINHO u.a., 2005
18	Goldbrasse	Expression der Gene der leichten Ketten 1 und 2 des Myosins in der Entwicklung der schnellen Muskulatur der Goldbrasse	MOUTOU u.a., 2005
19	Forelle	Charakterisierung von Faktoren der Toll-like-Signalkaskade in der Regenbogenforelle	REBL u.a., 2005
20	Maus	Identifizierung von Kandidatengenen für unterschiedliche Fetteinlagerung in selektierten Mauslinien	AKSU u.a., 2004
21	Maus	Identifizierung von Polymorphismen in regulatorischen Regionen von potenziellen Kandidatengenen für Adipositas und Wachstum	AKSU u.a., 2005
22	Maus	Marker gestützte Einkreuzung eines mutierten <i>Compact myostatin</i> Allels in eine Mauslinie mit extremen Wachstum	BÜNGER u.a., 2005
23	Maus	Entwicklung der Genexpression von Laktoferrin und der Einfluss von Eisen aus der Nahrung auf die Genregulation von Laktoferrin im Euter der Maus	WANG u.a., 2005
24	Kaninchen	Genotypisierung des MHC DRB1 Gens bei Kaninchen durch PCR-RFLP	FRANCINO u.a., 1997
25	Kamel- Dromedar	Sequenzanalyse der Caseine von Kamelmilch (Dromedar)	KAPPELER u.a., 1998
26	Kamel	Vergleich der 5'-Flankenregionen der Milcheiweißgene von Kamelen mit den homologen Regionen anderer Spezies	KAPPELER u.a., 2003
27	Kamel - Dromedar	Expression des PGRP in der Milchdrüse und Sequenzanalyse des pglyrp-Gens	KAPPELER u.a., 2004

Erklärungen für Tabelle 55: FADS2 = Bezeichnung für ein Gen; LPS = Lipopolysaccharid; PGRP = pglyrp = Peptidoglycan recognition protein; MHC = major histocompatibility complex; DRB1 = Beta1-Allel des Genabschnittes „DR“ in der Klasse-II-Region des MHC-Gens; PKA = cAMP-abhängige Proteinkinase (cAMP = cyclisches Adenosinmonophosphat); PKC = Proteinkinase C

Literatur zur Gendiagnostik bei der Tierart Huhn und bei sonstigen Tierarten

- AKSU, S.; NEUSCHL, C.; RENNE, U.; KOCZAN, D. u. BROCKMANN, G. A.: Identification of candidate genes for different fat accumulation in selected mouse lines. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 17
- AKSU, S.; REICHWALD, K.; RENNE, U. u. BROCKMANN, G. A.: Identification of Polymorphisms in Regulatory Regions of Positional Candidate Genes for Obesity and Growth. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung C 24
- BÜNGER, L.; OTT, G.; VARGA, L.; SCHLOTE, W.; RENNE, U.; WILLIAMS, J. L.; HILL, W. G. u. REHFELDT, C.: Marker assisted introgression of the *Compact* mutant *myostatin* allele: *Mst^{Cmpf-dl1Abc}* into a mouse line with extreme growth: effects on body composition, muscularity and skeletal muscle cellularity. Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005) Special Issue, 88-97
- BURT, D.: The Roslin Institute identifies SNPs in chicken using the SNPlex Genotyping System. Biosystems. Solutions. European Edition Issue **13** (2005), 34-35

- CAMPINHO, M. A.; POWER, D. M. u. SWEENEY, G.: Isolation and identification of two slow Troponin T genes in the *Sparus aurata*: In *Silico* comparative genomic analysis with *Fugu rubripes*. Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005) Special Issue, 77-78
- DE KONING, D. J.; WINDSOR, D.; HOCKING, P. M.; BURT, D. W.; LAW, A.; HALEY, C. S.; MORRIS, A.; VINCENT, J. u. GRIFFIN, H.: Quantitative trait locus detection in commercial broiler lines using candidate regions. J. Anim. Sci. **81** (2003) 5, 1158-1165
- DUCLOS, M. J.; BERRI, C. u. HATTAB, N. H.: Selection for growth rate alters the expression of rapid myosin heavy chain isoforms in chicken breast muscle. Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005) Special Issue, 76
- FRANCINO, O.; AMILLS, M. u. SANCHEZ, A.: Canine Mhc DRB1 genotyping by PCR-RFLP analysis. Anim. Genet. **28** (1997) 1, 41-45
- HEIFETZ, E. M.; FULTON, J. E.; O'SULLIVAN, N.; SOLLER, M. u. DEKKERS, J. C. M.: Interval mapping of QTL for Marek's disease resistance with selective DNA pooling in crosses of commercial layer chicken lines. J. Anim. Sci. **83** (2005a) Suppl. 2, 45 - Abstract 47
- HEIFETZ, E. M.; FULTON, J. E.; O'SULLIVAN, N.; ZHAO, H.; DEKKERS, J. C. M. u. SOLLER, M.: Marker to marker linkage disequilibrium in commercial chicken breeding populations. J. Anim. Sci. **83** (2005b) Suppl. 2, 45 - Abstract 48
- KAPPELER, S.; FARAH, Z. u. PUHAN, Z.: Sequence analysis of Camelus dromedarius milk caseins. J. Dairy Res. **65** (1998) 2, 209-222
- KAPPELER, S. R.; FARAH, Z. u. PUHAN, Z.: 5'-Flanking Regions of Camel Milk Genes Are Highly Similar to Homologue Regions of Other Species and Can be Divided into Two Distinct Groups. J. Dairy Sci. **86** (2003) 2, 498-508
- KAPPELER, S. R.; HEUBERGER, C.; FARAH, Z. u. PUHAN, Z.: Expression of the Peptidoglycan Recognition Protein, PGRP, in the Lactating Mammary Gland. J. Dairy Sci, **87** (2004) 8, 2660-2668
- KHANG, N. T. K.; MENNICKEN, L.; JENNEN, D.; PONSUKSILI, S.; WIMMERS, K. u. SCHELLANDER, K.: Analysis of FADS2 as candidate gene for egg yolk fatty acid profiles and $\omega 3$ fatty acid contents in Japanese quails. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 16
- MAAK, S., WICKE, M. u. SWALVE, H. H.: Analysis of gene expression in specific muscles of swine and turkey. Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005) Special Issue, 135-140
- MAFENI, M. J.; WIMMERS, K. u. HORST, P.: Genetic diversity in indigenous Cameroon and German Dahlem Red fowl populations estimated from DNA fingerprints. Arch. Tierz., Dummerstorf **40** (1997) 6, 581-589
- MEYER, J.-N.; JENNECKENS, I. u. HÖRSTGEN-SCHWARK, G.: Verwendung biochemischer und molekulargenetischer Marker bei Fischen. Züchtungskunde, **72** (2000) 1, S. 69-75
- MOUTOU, K.; SILVA, N.; MAMURIS, Z. u. POWER, D. M.: Expression of the myosin light chains 1 and 2 in the developing fast muscle of gilthead sea bream (*Sparus aurata*) Arch. Tierz., Dummerstorf **48** (2005) Special Issue, 75
- PINENT, T.; WEIGEND, S.; TIETZE, M. u. SIMIANER, H.: Biodiversität innerhalb und zwischen Hühnerpopulationen. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung D 32
- REBL, A.; SIEGL, E. u. SEYFERT, H.-M.: Charakterisierung von Faktoren der Toll-like-Signalkaskade in der Regenbogenforelle. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung D 06
- REESE, K.: Fischgeruch im Hühnerrei - Quantitativer Nachweis und Charakterisierung molekularer Polymorphismen. Dissertation, Bericht In: Züchtungskunde **76** (2004) 4, S. 300-301
- REGENHARD, P.; GOETHE, R. u. PHI-VAN, L.: Involvement of PKA, PKC, and Ca^{2+} in LPS-activated expression of the chicken lysozyme gene. J. Leukoc. Biol. **69** (2001) 4, 651-658
- WANG, Y.; TU, Y.; HAN, F.; XU, Z. u. WANG, J.: Developmental Gene Expression of Lactoferrin and Effect of Dietary Iron on Gene Regulation of Lactoferrin in Mouse Mammary Gland. J. Dairy Sci. **88** (2005) 6, 2065-2071
- WEIGEND, S.; REESE, K.; SCHMUTZ, M. u. PREISINGER, R.: Genetische Veranlagung für das Auftreten von Fischgeruch im Hühnerrei. Sachstand und Perspektiven in der Legehennenhaltung - Internationale Legehennentagung am 4. Dezember 2004 in Leipzig - DGfZ-Schriftenreihe Heft **36** (2004), 78-89
- WIMMERS, K.: Schätzung der Genomanteile bei Hühnern verschiedener Kreuzungsstufen mittels DNA Fingerprinting. Dissertation, Technische Universität Berlin, **1994**
- WYSOCKI, M.; BININDA-EMONDS, O. R. P.; FRIES, R. u. HABERMANN, F. A.: Identification of candidate genes for exploratory behaviour in chickens: a preliminary SNP analysis guided by bioinformatic methods. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 15

WYSOCKI, M.; BININDA-EMONDS, O. R. P. u. FRIES, R.: Polymorphism analysis and transcript quantification of candidate genes for feather pecking in chickens. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September 2005 in Berlin, Kurzfassung A 31

4.3 Gendiagnostik in der Futtermittelprüfung

(Dieser Abschnitt wurde gemeinsam mit **Frau Dr. Sabine Domey** und **Herrn Dr. Otto Jahn**, Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft, Standort Jena, Referat Mikrobiologie und Genanalytik, verfasst)

Gendiagnostische Verfahren werden auch innerhalb der Futtermittelprüfung eingesetzt. Die Aufgaben der Futtermitteluntersuchung umfassen in diesem Zusammenhang:

- den Nachweis gentechnisch veränderter Futtermittel gemäß EG-VO 1829/2003;
- den speziesspezifischen Nachweis der Anwesenheit von Tier- bzw. Fischmehl (Gesetz zum Fütterungsverbot von Tiermehl, Bundestag 2000; Entschließung des Bundesrates zum Verbot des Verfütterns von Fischmehl an andere Tiere als Wiederkäuer und zum Verbot des innergemeinschaftlichen Verbringens und der Ausfuhr für Fischmehl, 2000; Richtlinie 2003/126/EG; EU-Verordnung 1234/2005) und
- den Nachweis von pathogenen Mikroorganismen.

Gentechnisch veränderte Futtermittel enthalten GVO, bestehen oder werden daraus hergestellt (EG-VO 1829/2003). GVO und daraus hergestellte Produkte werden in der EU gemäß Verordnung 1829/2003 EG unterschiedlich bewertet (Tab. 56), wobei der vorgegebene Schwellenwert für das Futtermittel und jeden seiner Bestandteile gilt.

Tabelle 56: Einteilung von GVO und daraus hergestellter Produkte gemäß VO 1829/2003 EG (nach EGERT u.a., 2005)

	Zulassungsstatus von GVO und daraus hergestellter Produkte	Schwellenwert	Folgen bei Überschreiten des Schwellenwertes
1.	in der EU zugelassen	> 0,9 %	Kennzeichnungspflicht
		< 0,9 %	Kennzeichnungspflicht, wenn nicht zufällig oder technisch unvermeidbar
2.	in der EU nicht zugelassen, positiv sicherheitsbewertet mit hinterlegter Analysenmethode	> 0,5 %	Verkehrsverbot
		< 0,5 %	Verkehrsverbot, wenn nicht zufällig oder technisch unvermeidbar
3.	in der EU nicht zugelassen, ohne positive Sicherheitsbewertung	kein bzw. < NWG	Verkehrsverbot

NWG = Nachweisgrenze der Methode

Für den Nachweis von GVO existieren bereits eine Reihe Europäischer Standardmethoden: EN ISO 21 569 und 21 571; prEN ISO 21 568, 21 570 und 24 276; DIN EN ISO 21 572:2004 sowie nationale Standards nach § 35 LMBG (L 24.01-1/1997; L 23.01.22-1/1998; L 23.03.01-1/1999; L 00.00-31/2001; L 15.05-1/2002). Darüber hinaus haben die Anmelderfirmen für GVP bei der EU-Kommission eigene Nachweisverfahren hinterlegt oder in Fachzeitschriften publizieren lassen.

Bei den gentechnisch veränderten Pflanzen, die in Futtermitteln enthalten sein können, ist neben dem qualitativen Nachweis wegen der rechtlichen Grenzwertvorgaben

immer auch eine Quantifizierung erforderlich. Nachweisprobleme ergeben sich aus dem teilweise mangelhaftem Kenntnisstand zu der Basensequenz der eingefügten Transgene sowie der geringen Verfügbarkeit von geeigneten gv-Referenzmaterialien. Eine allgemeine Übersicht zur Genanalytik bei Pflanzen gab REICHARDT (2000). Der aktuelle Stand der Nachweisanalytik bei gv-Futtermitteln ist dem Arbeitspapier des Arbeitskreises PCR-Analytik der Fachgruppe Futtermittel des VDLUFA zu entnehmen (EGERT u.a., 2005).

PCR-Methoden ermöglichen ebenso den artspezifischen Nachweis von Tier- oder Fischmehl in Futtermitteln mit hoher Empfindlichkeit. Probleme bereiten dabei mitunter Spuren von Rinder-DNA in den eingesetzten Reagenzien oder Nagetierreste im Futter bzw. natürlicher Befall von Futterpflanzen mit Blumenkohlmosaikvirus beim Einsatz von unspezifischen Primern. Im Futtermittelsektor kann auf die klassische Nachweismethodik für Mikroorganismen noch nicht verzichtet werden, da Futter mit abgestorbenen pathogenen MO durchaus an bestimmte Tiergruppen verabreicht werden kann, wenn keine Toxine gebildet wurden oder deren Konzentration vernachlässigbar gering ist.

Tabelle 57 gibt eine Übersicht über mögliche Bestandteile von Futtermitteln, die mit Hilfe genanalytischer Methoden qualitativ nachgewiesen und auch quantifiziert werden können. Die im Literaturverzeichnis als Auswahl aufgeführten unzitieren Publikationen vermitteln einen Eindruck über den erreichten Stand und die Schwerpunkte bei der gegenwärtigen GVP-Analytik. 15 befassen sich mit der Genanalytik bei gv-Mais, 8 mit der bei gv-Sojabohnen, 2 mit dem gleichzeitigen Nachweis von gv-Soja und gv-Mais. Eine Veröffentlichung bezieht sich auf gv-Raps und bei weiteren 8 Publikationen fehlt die Angabe zur GVP. Weitere Literaturzitate betreffen Nachweismethoden von tierischen Bestandteilen oder der Tierart in Futtermitteln (20) bzw. in Tier-, Knochen- und Fischmehl (7), von TSE/BSE-Risikogewebe (5) sowie zu den Hitzebehandlungsbedingungen von Tiermehl (1). Hinsichtlich der Veröffentlichungen zur Gendiagnostik bei Mikroorganismen wird auf die Abschnitte 4.4 und 4.5 der Literaturstudie verwiesen.

Tabelle 57: Mögliche Bestandteile von Futtermitteln, die mittels Genanalytik bestimmbar sind

Futterbestandteil	in der EU zugelassene Sorten an GVP	Futterbestandteil	zulässiger Grenzwert
gv-Sojabohnen	GTS 40-3-2	Tiermehl	< NWG
gv-Mais	Bt11, Bt176, MON810, MON 863 (NK603), T25, 1507	Fischmehl	< NWG
gv-Raps	GS40/90, GT73, MS8xRF3	Knochenmehl	< NWG
gv-Zuckerrübe	-	Bakterien	< = OW
gv-Baumwolle	IPC 531; RRC 1445	Viren	noch offen
gv-Kartoffel	-	Hefen	< = OW
gv-Getreide	-	Pilze	< = OW

NWG = Nachweisgrenze der Methode; OW = Orientierungswert

Klassische Grenzwerte für Mikroorganismen in Futtermitteln gibt es derzeit noch nicht. Vom Arbeitskreis „Futtermittelmikrobiologie“ der Fachgruppe VI des VDLUFA wurden für die gängigen Futtermittel „Orientierungswerte“ abgeleitet, die

- für produkttypische Bakterien, Schimmel- und Schwärzepilze als auch
- für verderbnisanzeigende Bakterien, Schimmel- und Schwärzepilze sowie Hefen existieren und folgende mikrobiologische Zustände der Futtermittel beschreiben:

1. unverdorben
2. geringgradige Qualitätsmängel,
3. mikrobiologisch belastet und
4. verdorben.

Die Bewertung mit „mikrobiologisch belastet“ entspricht dem noch tolerierbaren Mikrobenbesatz. Der dazu gehörende Orientierungswert wird von der Futtermittelart (Einzelfuttermittel, lose, bzw. pelletierte Mischfuttermittel) und dem Futtereinsatz (z.B. loses Mischfutter für Kälber oder loses Mischfutter für Mastschweine) bestimmt.

Literatur zur Gendiagnostik in der Futtermittelprüfung

im Text zitiert:

Bundesrat: Entschlüsseungen des Bundesrates vom 21. Dezember **2000**: <http://www.bundesrat.de>

Bundestag: Gesetz zum Fütterungsverbot von Tiermehl. BGBl. I **2000**, S. 1635

EGERT, M.; HORMISCH, D. E.; MÄDE, D.; PECORARO, S. u. WESTPHAL, K.: Konzept zur Analytik von gentechnisch veränderten Futtermitteln. Arbeitskreises PCR-Analytik der Fachgruppe Futtermittel des VDLUFA, Stand 30.06.**2005**, S. 1-26 + Anlagen A bis G

EG-VO Nr. 1829/2003: Verordnung (EG) Nr. 1829/2003 des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 22. September 2003 über genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel. Amtsblatt der Europäischen Union L 268/1 vom 18.10.**2003**

REICHARDT, W.: Genanalytik für die Pflanzenproduktion. Landwirtschaft und Landschaftspflege in Thüringen - Schriftenreihe der Thüringer Landesanstalt für Landwirtschaft (Jahrestagung Landwirtschaft 2000), Heft 5/**2000**, S. 66 - 80

nicht zitiert:

Gendiagnostik zum Nachweis von GVP in Futtermitteln:

AID (Renate Kessen): Markteinführung von GVO-Mais 1507 genehmigt. aid PressInfo 46 vom 17. November **2005c**, S. 13-14

BLOCK, A. u. SCHWARZ, G.: Validation of different genomic and cloned DNA calibration standards for construct-specific quantification of Liberty Link in rapeseed by real-time PCR. Eur. Food Res. Technol. **216** (2003), 421-427

BRODMANN, P. D.; ILG, E. C.; BERTHOUD, H. u. HERRMANN, A.: Real-time quantitative polymerase chain reaction methods for four genetically modified maize varieties and maize DNA content in food. J. AOAC Int. **85** (2002) 3, 646-653

BROLL, H.; WAGNER, U.; SPIELBERG, A.; ZAGON, J., u. SCHAUZU, M.: Anwendung von Methoden zum Nachweis von gentechnisch veränderten Sojabohnen und gentechnisch verändertem Mais in im Handel befindlichen Lebensmitteln. Bundesgesundhbl. **12** (1998), S. 560-562

BRUNNERT, H.-J.; SPENER, F. u. BÖRCHERS, T.: PCR-ELISA for the CaMV-35S promoter as a screening method for genetically modified Roundup Ready soybeans. Eur. Food Res. Technol. **213** (2001), 366-371

BURNS, M.; SHANAHAN, D.; VALDIVIA, H. u. HARRIS, N.: Quantitative event-specific multiplex PCR detection of Roundup Ready soya using LabChip technology. Eur. Food Res. Technol. **216** (2003), 428-433

DE BROER, S. H.; WARD, L. J.; LI, X.; CHITTARANJAN, S.: Attenuation of PCR inhibition in the presence of plant compounds by addition of BLOTTO. Nucl. Acids Res. **23** (1995) 13, 2567-2568

EHLERS, B.; STRAUCH, E.; GOLTZ, M.; KUBSCH, D.; WAGNER, H.; MAIDHOF, H.; BENDIEK, J.; APPEL, B. u. BUHK, H.-J.: Nachweis gentechnischer Veränderungen in Mais mittels PCR. Bundesgesundheitsbl. **4** (1997), S. 118-121

HAHNEN, S.; OFFERMANN, S.; MIEDL, B.; RÜGER, B. u. PETERHÄNSEL, C.: Automated DNA preparation from maize tissues and food samples suitable for real-time PCR detection of naive genes. Eur. Food. Res. Technol. **215** (2002), 443-446

- HARDEGGER, M.; BRODMANN, P. u. HERRMANN, A.: Quantitative detection of the 35S promoter and the Nos terminator using quantitative competitive PCR. *Eur. Food Res. Technol.* **209** (1999), 83-87
- HERNÁNDEZ, M.; PLA, M.; ESTEVE, T.; PRAT, S.; PUIGDOMÈNECH, P. u. FERRANDO, A.: A specific real-time quantitative PCR detection system for event MON810 in maize YieldGard® based on the 3'-transgene integration sequence. *Transgenic Research* **12** (2003), 179-189
- HÖHNE, M.; SANTISI, C. R. u. MEYER, R.: Real-time multiplex PCR: An accurate method for the detection and quantification of 35S-CaMV promoter in genetically modified maize-containing food. *Eur. Food Res. Technol.* **215** (2002), 59-64
- HOLCK, A.; VA, M.; DIDIERJEAN, L. u. RUDI, K.: 5'-Nuclease PCR for quantitative event-specific detection of the genetically modified MON 810 MaisGard maize. *Eur. Food Res. Technol.* **214** (2002), 449-453
- HUPFER, C.; HOTZEL, H.; SACHSE, K.; MOREANO, F. u. ENGEL, K.-H.: PCR-based quantification of genetically modified Bt maize: single-competitive versus dual-competitive approach. *Eur. Food Res. Technol.* **212** (1997a), 95-99
- HUPFER, C.; HOTZEL, H.; SACHSE, K. u. ENGEL, K.-H.: Detection of the genetically modified insect-resistant Bt maize by means of polymerase chain reaction. *Z. Lebensm. Unters. Forsch. A* **205** (1997b), 442-445
- HUPFER, C.; HOTZEL, H.; SACHSE, K. u. ENGEL, K.-H.: Detection of the genetic modification in heat-treated products of Bt maize by polymerase chain reaction. *Z. Lebensm. Unters. Forsch. A* **206** (1998), 203-207
- HUPFER, C.; MAYER, J.; HOTZEL, H.; SACHSE, K. u. ENGEL, K.: The effect of ensiling on PCR-based detection of genetically modified Bt maize. *Eur. Food Res. Technol.* **209** (1999), 301-304
- JANKIEWICZ, A.; BROLL, H. u. ZARGON, J.: The official method for the detection of genetically modified soybeans (German Food Act LMBG § 35): a semi-quantitative study of sensitivity limits with glyphosate-tolerant soybeans (Roundup Ready) and insect-resistant Bt maize (Maximizer). *Eur. Food Technol.* **209** (1999), 77-82
- LIPP, M.; BLUTH, A.; EYQUEM, F.; KRUSE, L.; SCHIMMEL, H.; VAN DEN EEDE, G. u. ANKLAM, E.: Validation of a method based on polymerase chain reaction for the detection of genetically modified organisms in various processed foodstuffs. *Eur. Food Res. Technol.* **212** (2001), 497-504
- MATSUOKA, T.; KURIBARA, H.; TAKUBO, K.; AKIYAMA, H.; MIURA, H.; GODA, Y.; KUSAKABE, Y.; ISSHIKI, K.; TOYODA, M. u. HINO, A.: Detection of recombinant DNA segments introduced to genetically modified maize (*Zea mays*). *J. Agric. Food Chem.* **50** (2002), 2100-2109
- MEYER, R.; CHARDONNENS, F.; HÜBNER, P. u. LÜTHY, J.: Polymerase chain reaction (PCR) in the quality and safety assurance of food: detection of soya in processed meat products. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* **203** (1996), 339-344
- PARDIGOL, A.; GUILLET, S. u. PÖPPING, B.: A simple procedure for quantification of genetically modified organisms using hybrid amplicon standards. *Eur. Food Res. Technol.* **216** (2003), 412-420
- PAULI, U.; LINIGER, M. u. ZIMMERMANN, A.: Detection of DNA in soybean oil. *Z. Lebensm. Unters. Forsch. A* **207** (1998), 264-267
- PAULI, U.; ZIMMERMANN, A. u. HEMMER, W.: Multiplex PCR for the detection of genetically modified foods. *BgVV-Hefte* **5** (1999), 43-45
- PÖPPING, B., u. BROLL, H.: Detection of genetically modified foods past and future. *L'Actualite Chimique* **11** (2001), 3-12
- RONNING, S. B.; VAITILINGOM, M.; BERDAL, K. G. u. HOLST-JENSEN, A.: Event specific real-time quantitative PCR for genetically modified Bt11 maize (*Zea mays*). *Eur. Food Res. Technol.* **216** (2003), 347-354
- RUDI, K.; RUD, I. u. HOLCK, A.: A novel multiplex quantitative DNA array based PCR (MQDA-PCR) for quantification of transgenic maize in food and feed. *Nucleic Acids Res.* **31** (2003) 11, E 62
- STUDER, E.; RHYNER, C.; LÜTHY, J. u. HÜBNER, P.: Quantitative competitive PCR for the detection of genetically modified soybean and maize. *Lebensm. Z. Unters. Forsch. A* **207** (1998), 207-213
- TERRY, C. F. u. HARRIS, N.: Event specific detection of Roundup Ready soya using two different real time PCR detection chemistries. *Eur. Food Res. Technol.* **213** (2001), 425-431
- VOLLENHOFER, J. C.; BURG, K.; MANSFELD, M. u. KROATH, H.: PCR, hybridisation and restriction protocols for the detection of genetically modified organisms in foodstuffs. *BgVV-Hefte* **5** (1999), 55-64
- WINDELS, P.; BERTRAND, S.; DEPICKER, A.; MOENS, W.; BOCKSTAELE, E. u. LOOSE, M.: Qualitative and event-specific PCR real-time detection methods for StarLink maize. *Eur. Food Res. Technol.* **216** (2003), 259-263
- WURZ, A. u. WILLMUND, R.: Identification of transgenic glyphosate-resistant soybeans. *BgVV-Hefte* **1** (1997), 115-117

- ZAGON, J.; SCHAUZU, M.; BROLL, H.; BÖGL, K. W. u. WINKLER, D.: Methods for the detection of genetic modification in transgenic organisms. BgVV-Hefte **6** (1998), 7-54
- ZIMMERMANN, A.; LÜTHY, J. u. PAULI, U.: Quantitative and qualitative evaluation of nine different extraction methods for nucleic acids on soya bean food samples. Z. Lebensm. Unters. Forsch. A **207** (1998), 81-90
- ZIMMERMANN, A.; LÜTHY, J. u. PAULI, U.: Event specific transgene detection in Bt11 corn by quantitative PCR at the integration site. Lebensm. Wiss. Technol. **33** (1998), 210-216

Gendiagnostik zum Nachweis von tierischen Bestandteilen, Fischmehl sowie von BSE-Risikogewebe in Futtermitteln:

- BELLAGAMBA, F.; MORETTI, V. M.; COMINCINI, S. u. VALFRÈ, F.: Identification of Species in Animal Feedstuffs by Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of Mitochondrial DNA. J. Agric. Food Chem. **49** (2001) 8, 3775-3781
- BELLAGAMBA, F.; VALFRÈ, F.; PANSERI, S. u. MORETTI, V.M.: Polymerase chain reaction-based analysis to detect terrestrial animal protein in fish meal. J. Food Prot. **66** (2003) 4, 682-685
- BOTTERO, M. T.; CIVERA, T.; NUCERA, D. u. TURI, R.M.: Design of universal primers for the detection of animal tissues in feedstuff. Veterinary Research Communications **27** (2003a), 667-669
- BOTTERO, M. T.; DALMASSO, A.; NUCERA, D.; TURI, R. M.; ROSATI, S.; SQUADRONE, S.; GORIA, M. u. CIVERA, T.: Development of a PCR assay for the detection of animal tissues in ruminant feeds. J. Food Prot. **66** (2003b) 12, 2307-2312
- BRODMANN, P. D. u. MOORE, D.: Sensitive and semi-quantitative TaqMan™ real-time polymerase chain reaction systems for the detection of beef (*Bos taurus*) and the detection of the family Mammalia in food and feed. Meat Sci. **65** (2003) 1, 599-607
- CALVO, J. H.; RODELLAR, C.; ZARAGOZA, P. u. OSTA, R.: Beef- and Bovine-Derived Material Identification in Processed and Unprocessed Food and Feed by PCR Amplification. J. Agric. Food Chem. **50** (2002) 19, 5262-5264
- COLGAN, S.; O'BRIEN, L.; MAHER, M.; SHILTON, N.; McDONELL, K. u. WARD, S.: Development of a DNA-based assay for species identification in meat and bone meal. Food Res. Int. **34** (2001) 5, 409-414
- EUGSTER, A.: Verunreinigungen tierischer Herkunft in Getreide und Getreideprodukten: I. Problemstellung und Beitrag zur Tierartbestimmung mittels PCR. Mitt. Lebensm. Hyg. **94** (2003) 181-191
- FREZZA, D.; FAVARO, M.; VACCARI, G.; HOLST, C. von; GIAMBRA, V.; ANKLAM, E.; BOVE, D.; BATTAGLIA, P. A.; AGRIMI, U.; BRAMBILLA, G.; AJMONE-MARSAN, P. u. TARTAGLIA, M.: A Competitive Polymerase Chain Reaction-Based Approach for the Identification and Semiquantification of Mitochondrial DNA in Differently Heat-Treated Bovine Meat and Bone Meal. J. Food Protection **66** (2003) 1, 103-109
- FRIES, R.: Nachweis von Gehirn und Rückenmark im Hinblick auf TSE. Methoden und Aussagekraft. Fleischwirtsch. **83** (2003) 8, S. 108-110
- GAO, H.-W.; ZHANG, D.-B.; PAN, A. H.; LIANG, W.-Q. u. LIANG, C.-Z.: Multiplex Polymerase Chain Reaction Method for Detection of Bovine Materials in Foodstuffs. J. AOAC Int. **86** (2003) 4, 764-767
- HOLST, C. von; TARTAGLIA, M.; MACRI, A. u. ANKLAM, E.: Method Description for the Detection of Bovine Mitochondrial DNA in Animal Feedingstuff of Plant Origin - Basis for a Validation Study. Environment Institute, Joint Research Centre, European Commission. EUR 18096 EN/1998, 1-12
- HORLACHER, S.; SIMON, P. u. BÜLTE, M.: Bestimmung des ZNS-Gehaltes und der Tierart in Fleischerzeugnissen. Fleischwirtsch. **81** (2001) 12, S. 107-108
- KINGOMBE, C. I. B.; LÜTHI, E.; SCHLOSSER, H.; HOWALD, D.; KUHN, M. u. JEMMI, T.: A PCR-based test for species-specific determination of heat treatment conditions of animal meals as an effective prophylactic method for bovine spongiform encephalopathy. Meat Sci. **57** (2001) 1, 35-41
- KRCMAR, P. u. RENCOVA, E.: Identification of bovine-specific DNA in feedstuffs. J. Food Prot. **64** (2001) 1, 117-119
- KRCMAR, P. u. RENCOVA, E.: Identification of Species-Specific DNA in Feedstuffs. J. Agric. Food Chem. **51** (2003) 26, 7655-7658
- LAHIFF, S.; GLENNON, M.; O'BRIEN, L.; LYNG, J.; SMITH, T.; MAHER, M. u. SHILTON, N.: Species-specific PCR for the identification of ovine, porcine and chicken species in meta and bone meal (MBM). Mol. Cell Probes **15** (2001) 1, 27-35
- LAHIFF, S.; GLENNON, M.; LYNG, J.; SMITH, T.; SHILTON, N. u. MAHER, M.: Real-time polymerase chain reaction detection of bovine DNA in meat and bone meal samples. J. Food Prot. **65** (2002) 7, 1158-1165
- MOMCILOVIC, D. u. RASOOLY, A.: *Review*. Detection and Analysis of Animal Materials in Food and Feed. J. Food Prot. **63** (2000) 11, 1602-1609
- MYERS, M. J.; FRIEDMAN, S. L.; FARRELL, D. E.; DOVE-PETTIT, D. A.; BUCKER, M. F.; KELLY, S.; MADZO, S.; CAMPBELL, W.; WANG, R.-F.; PAINE, D. u. CERNIGLIA, C.E.: *Research Note*: Validation of a Polymerase Chain Reaction Method for the Detection of Rendered Bovine-Derived Materials in Feedstuffs. J. Food Prot. **64** (2001) 4, 564-566

- N.N.: Analyse von Rinderbestandteilen. Das GeneScan Produkt BOS-Quant. Fleischwirtsch. **81** (2001a) 6, S. 41
- PINOTTI, L.; BELLAGAMBA, F.; PARATTE, R.; SAVOINI, G. u. DELL'ORTO, V.: Detection of cross-contamination in feedstuffs: Presence of constituents of animal origin. Veterinary Research Communications **27** (2003), 655-658
- PRADO, M.; FRANCO, C. M.; FENTE, C. A.; CEPADA, A.; VAZQUEZ, B. I. u. BARROS-VELAZQUEZ, J.: Comparison of extraction methods for the recovery amplification and species-specific analysis of DNA from bone and bone meals. Electrophoresis **23** (2002) 7-8, 1005-1012
- REHBEIN, H.: Identification of the fish species processed to fish meal. J. Aquat. Food Prod. Technol. **11** (2002), 45-56
- RODRIGUEZ, M. A.; GARCIA, T.; GONZALEZ, I.; ASENSIO, L.; MAYORAL, B.; LOPEZ-CALLEJA, I.; HERNANDEZ, P. E. u. MARTIN, R.: Identification of goose, mule duck, chicken, turkey, and swine in foie gras by species-specific polymerase chain reaction. J. Agric. Food Chem. **51** (2003) 6, 1524-1529
- SCHÖNENBRÜCHER, H.; ABDULMAWJOOD, A. u. BÜLTE, M.: Nachweis von GFAP. Neuartiger tierartsspezifischer Nachweis in prozessierten Lebensmitteln mit einem Real Time-PCR-Verfahren. Fleischwirtsch. **84** (2004) 6, S. 114-118
- SCHÖNENBRÜCHER, H.; ABDULMAWJOOD, A. u. BÜLTE, M.: Nachweis von GFAP. Spezifischer Nachweis in prozessierten Lebensmitteln mit einem SybrGreen® Real Time-Assay. Fleischwirtsch. **84** (2004) 8, S. 90-92
- SCHWÄGELE, F.: Informationen über BSE. Möglichkeiten und Grenzen der Analytik. Fleischwirtsch. **81** (2001b) 4, S. 143-145
- TAJIMA, K.; ENISHI, O.; AMARI, M.; MITSUMORI, M.; KAJIKAWA, H.; KURIHARA, M.; YANAI, S.; MATSUI, H.; YASUE, H.; MITSUHASHI, T.; KAWASHIMA, T. u. MATSUMOTO, M.: PCR detection of DNAs of animal origin in feed by primers based on sequences of short and long interspersed repetitive elements. Biosci. Biotechnol. Biochem. **66** (2002) 10, 2247-2250
- TARTAGLIA, M.; SAULLE, E.; PESTALOZZA, S.; MORELLI, L.; ANTONUCCI, G. u. BATTAGLIA, P.A.: Detection of bovine mitochondrial DNA in ruminant feeds: a molecular approach to test for the presence of bovine-derived materials. J. Food Prot. **61** (1998) 5, 513-518
- WANG, R. F.; MYERS, M. J.; CAMPBELL, W.; CAO, W. W., PAINE, D. u. CERNIGLIA, C.E.: A rapid method for PCR detection of bovine materials in animal feedstuffs. Mol. Cell Probes **14** (2000) 1, 1-5
- WANG, J.; XU, B.; WANG, B. u. WANG, S.: Detection of bovine-derived materials in import animal feeds and food by PCR assay. Wei Sheng Yan **32** (2003) 1, 26-29 (Artikel in Chinesisch)
- WOLF, H.; GAEDE, W.; WOLF, C.; ZELLERMANN, S. u. HÖBER, S.: Nachweis von tierischen Bestandteilen im Mischfutter. Vergleichende Untersuchungen. Fleischwirtsch. **81** (2001) 5, S. 197-201

4.4 Gendiagnostik in der molekularen Veterinärmedizin und der Tierernährungsbiochemie

Die Veterinärmedizin ist infolge ihrer Bedeutung für die Tierproduktion mit dieser eng verbunden, so dass die molekulargenetische Veterinärmedizin hier mit aufgeführt werden muss. Innerhalb der Veterinärmedizin für Nutztiere ist der Nachweis von Mastitiserregern von hoher wirtschaftlicher Bedeutung. Die ca. 200 bekannten Mastitiserreger verursachen bei Milcherzeugern sowie in der Milchverarbeitenden Industrie Schäden von 0,75 bis 1 Milliarde EURO pro Jahr und tragen mit 5 bis 20 % zu den Ausfallursachen bei Milchrindern bei (STRAUB, 2005). Tabelle 58 informiert über eine Reihe von gendiagnostischen Publikationen zum Nachweis von Mastitiserregern (Staphylococci, Streptococci, Myco- und Enterobakterien, Mycoplasmen).

Tabelle 58: Beispiele für Anwendung der Gendiagnostik in der molekularen Veterinärmedizin beim Nachweis von Mastitiserregern

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
1	Identifizierung und Differenzierung von koagulase-negativen <i>Staphylococcus aureus</i> mittels PCR	MATTHEWS u.a., 1997
2	Nachweis von <i>Staphylococcus aureus</i> in Milch mittels PCR	KHAN u.a., 1998
3	Charakterisierung von Rindermastitisisolaten mit <i>Staphylococcus</i> durch Nutzung der PCR	LEE u.a., 1998
4	Nachweis von <i>Mycobakterium bovis</i> in Milch mittels PCR	ZANINI u.a., 1998
5	Nachweis von <i>Mycoplasma bovis</i> in Sammelmilchproben aus der Milchgüteprüfung auf Zellgehalt mittels verschachtelter PCR	PINNOW u.a., 1999
6	Häufigkeit und Signifikanz der Euterinfektion durch <i>Enterobakterien</i> in der Trockenstellperiode	BRADLEY und GREEN, 2000
7	Identifikation von <i>Streptococci</i> aus verschiedenen Quellen durch Bestimmung der <i>cbf</i> - und anderer CAMP-Faktor-Gene	HASSAN u.a., 2000
8	Diagnose boviner Mastitis aus Milch mit Hilfe einer PCR-Methode	TILSALA-TIMIS-JÄRVI u.a., 2000
9	Eine verschachtelte PCR für den Nachweis von <i>Mycobakterium bovis</i> nach Zusatz zu Milchproben: Entwicklung von Konzentrations- und Lysetechniken	ANTOGNOLI u.a., 2001
10	Optimierung der PCR für den Nachweis von <i>Staphylococcus aureus</i> -nuc-Genen in Rindermilch	KIM u.a., 2001
11	Spezifischer Nachweis von <i>Streptococcus agalactiae</i> in Milch mittels PCR	MARTINEZ u.a., 2001
12	Gestaltung und Optimierung einer Multiplex PCR für den Nachweis von <i>Mycoplasma agalactiae</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> und <i>Aeromonas hydrophila</i> in Rohmilch	ÖZBAS u.a., 2001
13	MPCR-Assay für den simultanen Nachweis von <i>Staphylococcus aureus</i> und <i>Streptococcus</i> als Ursache für Rindermastitis	PHUEKTES u.a., 2001
14	Nachweis von <i>Mycoplasma bovis</i> in konservierten Milchproben	PINNOW u.a., 2001
15	Entwicklung eines schnellen und sensitiven Tests für die Identifikation der Hauptpathogene bei Rindermastitis	RIFFON u.a., 2001
16	Molekulare Typisierung von <i>Streptococcus uberis</i> -Stämmen, die bei Fällen von Rindermastitis isoliert wurden	WIELICZKO u.a., 2002
17	Entwicklung einer halbverschachtelten PCR für den verbesserten Nachweis von <i>Mycoplasma bovis</i> aus Rindermilch and Mucosaproben	HAYMAN und HIRST, 2003
18	Multiplex-Real-Time-PCR als ein Mastitis-Auslesetest für <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus dysgalactiae</i> und <i>Streptococcus uberis</i> bei Sammelmilchproben	PHUEKTES u.a., 2003
19	Differenzielle Expression des Laktose-Transporter-Gens beeinflusst das Wachstum von <i>Staphylococcus aureus</i> in Milch	SHARER u.a., 2003
20	Verzögerte Apoptose von Neutrophilen bei subklinischer Rindermastitis	BOUTET u.a., 2004
21	Auftreten von Enterotoxingenen und Makrorestriktionsanalyse von <i>Staphylococcus aureus</i> aus bovinen Mastitisfällen und von Tanksammelmilchproben in Italien	SERRAINO u.a., 2004
22	Molekulare Typisierung von <i>Corynebakterium-bovis</i> -Isolaten mittels Pulsfeld-Gel-Elektrophorese	GARCÍA-CRESPO u.a., 2005
23	Simultaner Nachweis von Mastitispathogenen: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus uberis</i> und <i>Streptococcus agalactiae</i> mittels Multiplex-Real-Time-PCR	GILLESPIE und OLIVER, 2005
24	Antimikrobielle Empfindlichkeit und Typisierung des Koagulasegens von <i>Staphylococcus aureus</i> , isoliert bei Fällen von klinischer Rindermastitis in der Türkei	GÜLER u.a., 2005
25	Charakterisierung von <i>Staphylococcus aureus</i> , isoliert von chronisch infizierten Milchziegen	MORONI u.a., 2005
26	Charakterisierung von <i>Staphylococcus-aureus</i> -Isolaten, die bei Rindermastitis in Brasilien gefunden wurden	RABELLO u.a., 2005
27	Zusammenhänge zwischen dem MHC-Gen DRB3 (BoLA - DRB3) mit Mastitis und Milchzusammensetzung beim Milchrind	SENDER u. KORWIN-KOS-SAKOWSKA, 2005

Tabelle 59 fasst Publikationen der Veterinär-gendiagnostik zu Mycobakterien (Paratuberkulose) und Coxiellabakterien (Q-Fieber) zusammen. Eine partielle Überschneidung mit den Tabellen zur tierzüchterischen Gendiagnostik in Abschnitt 4.2.4 sowie zur Verbraucherschutzdiagnostik in Abschnitt 4.5 ist unvermeidlich. Es wurde versucht, die Literatur für einzelne Arten von Mikroorganismen auf die Abschnitte 4.4 (z.B. Erreger von Mastitis und Paratuberkulose) und 4.5 zu konzentrieren. Eine klare Abgrenzung besteht hingegen zu den Abschnitten 3.5.2 (transgene Futtermittel) und 3.5.3 (Gentechnik in der Veterinärmedizin). Der BSE-Nachweis rechnet - soweit er am lebenden Rind erfolgt - zur Veterinär-diagnostik (vgl. kck, 2001; AID, 2004, 2005b und AHO, 2005a, 2005b) und bei Ausführung an Teilstücken des Schlachtkörpers zur Verbraucherschutzdiagnostik.

Tabelle 59: Beispiele für Nachweis von Myco- und Coxiella-Bakterien

Nr.	Gegenstand der Publikation	Literatur
Mycobakterien (Paratuberkulose) beim Rind		
1	Zur Typisierung von <i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> -Stämmen, isoliert aus Wiederkäuern in Österreich mittels RAPD	ZIMPERNIK u.a., 1999
2	Bestimmung der Häufigkeit von Paratuberkulose bei Milchrindern mittels PCR	CETINKAYA u.a., 2000
3	Duplex PCR für die differenzielle Identifizierung von <i>Mycobacterium bovis</i> , <i>M. avium</i> and <i>M. avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> in formalin-fixiertem, paraffin-eingebettetem Gewebe vom Rind	COETSIER u.a., 2000
4	Nachweis von <i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> in Milch von klinisch kranken Kühen mittels PCR und Kultur	GIESE und AHRENS, 2000
5	Verbesserter Nachweis von <i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> in Milch mittels immunomagnetischer PCR	GRANT u.a., 2000
6	Einfluss der Pasteurisierung auf das Überleben von <i>Mycobacterium paratuberculosis</i> in Milch	GAO u.a., 2002
7	Anwendung des Standard IS 900 PCR für den Nachweis von <i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> direkt aus Rohmilch	PILLAI und JAYARAO, 2002
8	Häufigkeit des <i>Mycobacterium avium</i> subspecies <i>paratuberculosis</i> in Tanksammelmilchproben in verschiedenen Regionen der Schweiz	STEPHAN u.a., 2002
9	Rascher RTD-PCR-Assay zum Nachweis und zur Quantifizierung von <i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i> -DNA in künstlich kontaminierter Milch	O'MAHONY und HILL, 2004
Coxiella burnetii (Q-Fieber) beim Rind		
1	Nachweis von <i>Coxiella burnetii</i> in Kuhmilch mittels PCR-ELISA-Assay kombiniert mit einer neuen Methode der Probenpräparation	MURAMATSU u.a., 1997
2	Multiplex-PCR zum diagnostischen Nachweis von <i>Coxiella burnetii</i> aus Kuhmilch	EDINGLOH u.a., 1999

Weitere Beispiele für die Nutzung der Gendiagnostik in der Veterinärmedizin enthält Tabelle 60. Eine Übersicht zu den gegenwärtigen und zukünftigen Anwendungen molekular-genetischer Methoden in der klinischen Veterinär-bakteriologie gaben CAI u.a. (2003). Die Ausführungen in diesem Abschnitt ergänzen jene von 3.5.3.

Tabelle 60: Weitere Beispiele für die veterinärmedizinische Gendiagnostik bei Nutztieren

Nr.	Tierart	Gegenstand der Publikation	Literatur
Veterinärmedizinische Untersuchungen			
1	Rind	Molekulare Definition des bovinen Granulocytopathiesyndroms: Identifizierung des Mac-1 (CD11b / CD 18)-Glykoproteinmangels	KEHRLI jr. u.a., 1990
2	Rind	Identifizierung und Verbreitung eines genetischen Defektes, der Leukozytenadhäsionsmangel bei Holsteinrindern verursacht	SHUSTER u.a., 1992
3	Rind	Nachweis des bovinen Leukämievirus in Blut und Milch durch verschachtelte PCR und RTD-PCR	KUCKLEBURG u.a., 2003
4	Rind	Zeitliche und räumliche Veränderungen der mRNA-Profile im bovinen Endometrium	BAUERSACHS u.a., 2004
5	Rind	Analyse der Genexpression im Epithel von Ampulle und Isthmus des bovinen Eileiters im Zyklusverlauf	REHFELD u.a., 2004
6	Schwein	Nachweis des porcinen Circovirus 2 (PCV2) mittels RTD-PCR	BOGNER u.a., 2005
Veterinärmedizinische Untersuchungen			
7	Schaf	Einfluss des Major Histocompatibility-Complex (MHC) auf die Ne-aodenanfälligkeit beim Schaf	FEICHTLBAUER-HUBER, 2002
8	Ziege	Maedi-Visna und Caprine Arthritis-Enzephalitis in Deutschland. Vorkommen, Diagnostik und Bekämpfungsstrategien. Teil 2: Diagnostikverfahren	GRABER und GANTER, 2005
9	Pferd	EHV4-bedingter Abortus in einem österreichischen Pferdebestand mit respiratorischen und neurologischen Krankheitsfällen	BENETKA u.a., 2002
10	Pferd	DNA-Muster von gegenwärtig zirkulierenden Isolaten des Equinen Herpesvirus Typ 1 (EHV1)	NEUBAUER u.a., 2004a
11	Pferd	Die equine virale Arteritis - aktuell seit 20 Jahren	NEUBAUER u.a., 2004b
12	Pferd	Molekulargenetische Analyse der Luftsacktympanie beim Pferd	SPÖTTER u.a., 2004
13	Pferd	Molekulargenetische Analyse der Luftsacktympanie beim Pferd	DIESTERBECK u.a., 2005
14	Huhn	Molekularbiologie des Virus der infektiösen Laryngotracheitis (ILT) der Hühner	ZIEMANN, 1998
15	Huhn	Optimierung des Nachweises von <i>Salmonella</i> im Blinddarm vom Huhn unter Nutzung der PCR	HERICH u.a., 2004
16	Huhn	RT-PCR Kit für den Nachweis von Vogelgrippe	BIGOTT, 2005
17	-	PCR als eine diagnostische und quantitative Technik in der Veterinärparasitologie	ZARLENGA und HIGGINS, 2001
Tierernährungsbiochemie			
18	Rind	RTD-PCR-Quantifizierung von boviner Lactase mRNA: Lokalisation im Gastrointestinaltrakt von Kälbern mit Milchfütterung	ONTSOUKA u.a., 2004
19	-	Bestimmung der RIS-LP bei Untersuchungen zur Biohydrogenierung von Fettsäuren und der Verdaulichkeit von Alfalfa oder Alfalfaheu mit Sucrose in kontinuierlichen Kulturfermentern	RIBEIRO u.a., 2005
20	-	Entwicklung eines RTD-PCR-Assay zur Quantifizierung des mikrobiellen Stickstoffs im Pansenvolumen und seines Duodenalfusses	SYLVESTER u.a., 2005

RIS-LP = ribosomal intergenic spacer length polymorphism

Literatur zur Gendiagnostik in der molekularen Veterinärmedizin und der Tierernährungsbiochemie

Text:

AID: Bluttest zur Früherkennung von BSE nutzen. Betriebswirtschaftliche Nachrichten für die Landwirtschaft **64** (2004) 6, S. 131, Referat 498

AID (Renate Kessen): BSE. Göttinger Lebendtest ermöglicht frühzeitigen Nachweis. aid PresseInfo Landwirtschaft und Umwelt 28, 14. Juli 2005, S. 11-12 / **2005b**

AHO Aktuell: BSE-Studie: Zuverlässiger Nachweis auch im Krankheitsfrühstadium.
<http://ticker-grosstiere.animal-health-online.de20050711-00000/> - **2005a**

AHO Aktuell: BSE-Lebenstest: FLI warnt vor übertriebenen Erwartungen.

<http://ticker-grosstiere.animal-health-online.de20050713-00002/> - 2005b

CAI, H. Y.; ARCHAMBAULT, M.; GYLES, C. L. u. PRESCOTT, J. F.: Molecular genetic methods in the veterinary clinical bacteriology laboratory: current usage and future applications. *Animal Health Research Reviews* **4** (2003) 2, 73-93

kck: Interview. Validierung und Zulassung stehen aus. Prof. Dr. Dr. Bertram Brenig zur Entwicklung eines BSE-Tests für lebende Tiere. *Fleischwirtsch.* **81** (2001) 12, S. 8-9

STRAUB, O. C.: Aft-Symposium. Stand und Perspektiven von Tierzucht und Tierhaltung bei landwirtschaftlichen Nutztieren. *Tierärztl. Umschau* **60** (2005) 7, 389-391

Tabelle 58: Gendiagnostik Mastitis

ANTOGNOLI, M. C.; SALMAN, M. D.; TRIANTIS, J.; HERNÁNDEZ, J. u. KEEFE, T.: A one-tube nested polymerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium bovis* in spiked milk samples: an evaluation of concentration and lytic techniques. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **13** (2001) 2, 111-116

BRADLEY, A. J. u. GREEN, M. J.: A study of the incidence and significance of intramammary enterobacterial infections acquired during the dry period. *J. Dairy Sci.* **83** (2000), 1957-1965

BOUDET, P.; BOULANGER, D.; GILLET, L.; VANDERPLASSCHEN, A.; CLOSSET, R.; BUREAU, F. u. LEKEUX, P.: Delayed Neutrophil Apoptosis in Bovine Subclinical Mastitis. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 12, 4104-4114

GARCÍA-CRESPO, D.; NAVAS, J.; GRADILLAS, G. u. JUSTE, R.A.: *Technical Note*: Molecular Typing of *Corynebacterium bovis* Isolates by Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 5, 1705-1707

GILLESPIE, B. E. u. OLIVER, S. P.: Simultaneous Detection of Mastitis Pathogens; *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus uberis*, and *Streptococcus agalactiae* by Multiplex Real-Time Polymerase Chain Reaction. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 10, 3510-3518

GÜLER, L.; OK, Ü.; GÜNDÜZ, K.; GÜLCÜ, Y. u. HADIMLI, H. H.: Antimicrobial Susceptibility and Coagulase Gene Typing of *Staphylococcus aureus* Isolated from Bovine Clinical Mastitis Cases in Turkey. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 9, 3149-3154

HASSAN, A. A.; ABDULMAWJOOD, A.; YILDIRIM, A. Ö.; FINK, K.; LÄMMLER, C. u. SCHLENSTEDT, R.: Identification of streptococci isolated from various sources by determination of *cbf* gene and other CAMP-factor genes. *Canadian Journal of Microbiology* **46** (2000) 10, 946-951

HAYMAN, B. u. HIRST, R.: Development of a semi-nested PCR for the improved detection of *Mycoplasma bovis* from bovine milk and mucosal samples. *Veterinary Microbiology* **91** (2003) 2/3, 91-100

KHAN, M. A.; KIM, C.-H.; KAKOMA, I.; MORIN, E.; HANSEN, R. D.; HURLEY, W. L.; TRIPATHY, D. N. u. BAEK, B. K.: Detection of *Staphylococcus aureus* in milk by use of polymerase chain reaction. *American Journal of Veterinary Research* **59** (1998) 7, 807-813

KIM, C.-H.; KHAN, M.; MORIN, D. E.; HURLEY, W. L.; TRIPATHY, D. N.; KEHRLI, M. jr.; OLUOCH, A. O. u. KAKOMA, I.: Optimization of the PCR for Detection of *Staphylococcus aureus* nuc Gene in Bovine Milk. *J. Dairy Sci.* **84** (2001) 1, 74-83

LEE, S.; QUESNELL, M.; FOX, L. K.; YOON, J.; PARK, Y.; DAVIS, W. C.; FALK, D.; DEOBALD, C. F. u. BOHACH, G. A.: Characterization of staphylococcal bovine mastitis isolates using the polymerase chain reaction. *J. Food Prot.* **61** (1998) 10, 1384-1386

MARTINEZ, G.; HAREL, J. u. GOTTSCHALK, M.: Specific detection by PCR of *Streptococcus agalactiae* in milk. *Canadian Journal of Veterinary Research* **65** (2001) 1, 68-72

MATTHEWS, K. R.; ROBERSON, J.; GILLESPIE, B. E.; LUTHER, D. A. u. OLIVER, S. P.: Identification and differentiation of coagulase-negative *Staphylococcus aureus* by polymerase chain reaction. *J. Food Prot.* **60** (1997) 6, 686-688

MORONI, P.; PISONI, G.; VIMERCATI, C.; RINALDI, M.; CASTIGLIONI, B.; CREMONESI, P. u. BOETTCHER, P.: Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolated from Chronically Infected Dairy Goats. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 10, 3500-3509

ÖZBAS, Z. Y.; LEHNER, A. u. WAGNER, M.: The design and optimisation of the Multiplex PCR for detection of *Mycoplasma agalactiae*, *Yersinia enterocolitica* and *Aeromonas hydrophila* in raw milk. *Milchwiss.* **56** (2001) 7, 377-380

PHUEKTES, P.; MANSELL, P. D. u. BROWNING, G. F.: Multiplex polymerase chain reaction assay for simultaneous detection of *Staphylococcus aureus* and streptococcal causes of bovine mastitis. *J. Dairy Sci.* **84** (2001) 5, 1140-1148

PHUEKTES, P.; BROWNING, G. F.; ANDERSON, G. u. MANSELL, P.D.: Multiplex polymerase chain reaction as a mastitis screening test for *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* and *Streptococcus uberis* in bulk milk samples. *J. Dairy Res.* **70** (2003) 2, 149-155

- PINNOW, C. C.; BUTLER, J. A.; SACHSE, K. P.; HOTZEL, H. H.; TIMMS, L. L. u. ROSENBUSCH, R. F.: Detection of *Mycoplasma bovis* in bulk milk samples submitted for somatic cell counting by nested polymerase chain reaction. *J. Anim. Sci.* **77** (1999) Suppl. 1, 36
- PINNOW, C. C.; BUTLER, J. A.; SACHSE, K.; HOTZEL, H.; TIMMS, L. L. u. ROSENBUSCH, R. F.: Detection of *Mycoplasma bovis* in Preservative-Treated Field Milk Samples. *J. Dairy Sci.* **84** (2001) 7, 1640-1645
- RABELLO, R. F.; SOUZA, C. R. V. M.; DUARTE, R. S.; LOPES, R. M. M.; TEIXEIRA, L. M. u. CASTRO, A.C.D.: Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolates Recovered from Bovine Mastitis in Rio de Janeiro, Brazil. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 9, 3211-3219
- RIFFON, R.; SAYASITH, K.; KHALIL, H.; DUBREUIL, P.; DROLET, M. u. LAGACÉ, J.: Development of a rapid and sensitive test for identification of major pathogens in bovine mastitis. *J. Clin. Microbiol.* **39** (2001) 7, 2584-2589
- SENDER, G. u. KORWIN-KOSSAKOWSKA, A.: Associations of the bovine major histocompatibility complex DRB3 (BoLA - DRB3) with mastitis and milk composition in dairy cattle. Proceedings of the International Conference "Physiological and Technical Aspects of Machine Milking", 26.-28. April **2005**, Nitra, Slovak Republic, ICAR Technical Series No 10, 289-291
- SERRAINO, A.; ALBERGHINI, L.; FONTANA, M. C.; ANNEMÜLLER, C.; LÄMMLER, C. u. ROSMINI, R.: Occurrence of enterotoxin genes and macrorestriction analysis of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis and bulk-tank milk samples in Italy. *Italian Journal of Animal Science* **3** (2004) 1, 47-53
- SHARER, M. V.; SU, C.; HEGDE, N. V.; JAYARAO, B. M. u. SORDILLO, L. M.: Differential Expression of the Lactose Transporter Gene Affects Growth of *Staphylococcus aureus* in Milk. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 7, 2373-2381
- TILSALA-TIMISJÄRVI, A.; FORSMAN, P. u. ALATOSSAVA, T.: Bovine mastitis diagnosis from milk by a polymerase chain reaction-based method. *Milchwiss.* **55** (2000) 9, 488-492
- WIELICZKO, R. J.; WILLIAMSON, J. H.; CURSONS, R. T.; LACY-HULBERT, S. J. u. WOOLFORD, M. W.: Molecular typing of *Streptococcus uberis* strains isolated from cases of bovine mastitis. *J. Dairy Sci.* **85** (2002), 2149-2154
- ZANINI, M. S.; MOREIRA, E. C.; LOPES, M. T.; MOTA, P. u. SALAS, C. E.: Detection of *Mycobacterium bovis* in milk by polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Medicine. Series B* **45** (1998) 8, 473-479

Tabelle 59: Mycobakterien und Coxiella burnetii beim Rind

- CETINKAYA, B.; MUZ, A.; ERTAS, H. B.; ÖNGÖR, H.; SEZEN, I. Y. u. GÜLCÜ, H. B.: Determination of prevalence of paratuberculosis in dairy cattle by polymerase chain reaction. *Türk Veterinerlik ve Hayvancılık Dergisi* **34** (2000) 4, 371-379
- COETSIER, C.; VANNUFFEL, P.; BLONDEEL, N.; DENEFF, J. F.; COCITO, C. u. GALA, J. L.: Duplex PCR for differential identification of *Mycobacterium bovis*, *M. avium* and *M. avium* subsp. *paratuberculosis* in formalin-fixed paraffin-embedded tissues from cattle. *Journal of Clinical Microbiology* **38** (2000) 8, 3048-3054
- GAO, A.; MUTHARIA, L.; CHEN, S.; RAHN, K. u. ODUMERU, J.: Effect of Pasteurization on Survival of *Mycobacterium paratuberculosis* in Milk. *J. Dairy Sci.* **85** (2002) 12, 3198-3205
- GIESE, S. B. u. AHRENS, P.: Detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in milk from clinically affected cows by PCR and culture. *Veterinary Microbiology* **77** (2000) 3/4, 291-297
- GRANT, I. R.; POPE, C. M.; O'RIORDAN, L. M.; BALL, H. J. u. ROWE, M. T.: Improved detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in milk by immunomagnetic PCR. *Veterinary Microbiology* **77** (2000) 3/4, 369-378
- EDINGLOH, M.; MERCK, C. C. u. MANZ, E.: Multiplex-PCR zum diagnostischen Nachweis von *Coxiella burnetii* aus Kuhmilch. *Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift* **112** (1999), S. 5-9
- MURAMATSU, Y.; YANASE, T.; OKABAYASHI, T.; UENO, H. u. MORITA, C.: Detection of *Coxiella burnetii* in cow's milk by PCR-enzyme-linked immunosorbent assay combined with a novel sample preparation method. *Appl. Environm. Microbiol.* **63** (1997) 6, 2142-2146
- O'MAHONY, J. u. HILL, C.: Rapid real-time PCR assay for detection and quantitation of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* DNA in artificially contaminated milk. *Applied and Environmental Microbiology* **70** (2004) 8, 4561-4568
- PILLAI, S. R. u. JAYARAO, B. M.: Application of IS 900 PCR for detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* directly from raw milk. *J. Dairy Sci.* **85** (2002) 5, 1052-1057
- STEPHAN, L.; BÜHLER, K. u. CORTI, S.: Incidence of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in bulk-tank milk samples from different regions in Switzerland. *Veterinary Record* **150** (2002) 7, 214-215

ZIMPERNIK, I.; AWAD-MASALMEH, M. u. BAUMGARTNER, W.: Zur Typisierung von *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*-Stämmen, isoliert aus Wiederkäuern in Österreich mittels RAPD. Tierärztliche Umschau **54** (1999), 335-338

Tabelle 60: **Weitere Beispiele für die veterinärmedizinische Gendiagnostik bei Nutztieren**

- BAUERSACHS, S.; GROSS, K.; ULBRICH, S. E.; SCHMIDT, S.; WENIGERKIND, H.; EINSPANIER, R.; BLUM, H. u. WOLF, E.: Zeitliche und räumliche Veränderungen der mRNA-Profile im bovinen Endometrium. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung C01
- BENETKA, V.; BRANDSTÄTTER, M.; HÖGLER, S. u. MÖSTL, K.: EHV4-bedingter Abortus in einem österreichischen Pferdebestand mit respiratorischen und neurologischen Krankheitsfällen. Tierärztl. Umschau **57** (2002) 9, S. 464-471
- BIGOTT, R.: Der Vogelgrippe auf der Spur. Molekularbiologischer Test zum Nachweis des H5-Subtyps von Vogelgrippe-Viren. BIOforum **28** (2005) 12, S. 50
- BOGNER, K.-H.; MÜLLER, M.; NIEPER, H.; EHRLEIN, J. u. EWRINGMANN, T.: Zur Bewertung des Nachweises von Porcinem Circovirus 2 (PCV2) - eine Studie aus der Routinediagnostik. Tierärztl. Umschau **60** (2005) 5, S. 267-273
- DIESTERBECK, U.; SPÖTTER, A.; HAGEMEISTER, K.; WITTE, P.; WITTWER, C.; BÖNEKER, C. u. DISTL, O.: Molekulargenetische Analyse der Luftsacktympanie beim Pferd. Vortragstagung DGfZ und GfT am 21./22. September **2005** in Berlin, Kurzfassung D 15
- FEICHTLBAUER-HUBER, P.: Einfluss des Major Histocompatibility-Complex (MHC) auf die Nematodenanfälligkeit beim Schaf. Dissertation, TU München, **2002**
- GRABER, G. u. GANTER, M.: Maedi-Visna und Caprine Arthritis-Enzephalitis in Deutschland. Vorkommen, Diagnostik und Bekämpfungsstrategien. Teil 2: Diagnostikverfahren. Tierärztl. Umschau **60** (2005) 7, S. 372-377
- HERICH, R.; LAUKOVÁ, A.; STROMPFOVÁ, V.; REVAJOVÁ, V.; LEVKUT, M. u. PISTL, J.: Optimization of *Salmonella* detection in chickens' caecum using PCR method (short communication). Arch. Tierz., Dummerstorf **47** (2004) 1, 85-91
- KEHRLI, M. E. jr.; SCHMALSTIEG, F. C.; ANDERSON, D. C.; VAN DER MAATEN, M. J.; HUGHES, B. J.; ACKERMANN, M. R.; WILHELMSSEN, C. L.; BROWN, G. B.; STEVENS, M. G. u. WHETSTONE, C. A.: Molecular definition of the bovine granulocytopenia syndrome: Identification of deficiency of the Mac-1 (CD11b / CD 18) glykoprotein. Am. J. Vet. Res. **51** (1990) 11, 1826-1836
- KUCKLEBURG, C. J.; CHASE, C. C.; NELSON, E. A.; MARRAS, S. A. E.; DAMMEN, M. A. u. CHRISTOPHER-HENNINGS, J.: Detection of bovine leukemia virus in blood and milk by nested and realtime polymerase chain reactions. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation **15** (2003) 1, 72-76
- NEUBAUER, A.; EINEM, J. von; EICHHORN, W. u. OSTERRIEDER, N.: DNA-Muster von gegenwärtig zirkulierenden Isolaten des Equinen Herpesvirus Typ 1. Tierärztl. Umschau **59** (2004a) 9, S. 488-492
- NEUBAUER, A.; MIN-WEISSENHORN, S. J. u. EICHHORN, W.: Die equine virale Arteritis - aktuell seit 20 Jahren. Tierärztl. Umschau **59** (2004b) 9, S. 507-514
- ONTSOUKA, E. C.; KORCZAK, B.; HAMMON, H. M. u. BLUM, J.W.: Real-Time PCR Quantification of Bovine Lactase mRNA: Localization in the Gastrointestinal Tract of Milk-Fed Calves. J. Dairy Sci. **87** (2004) 12, 4230-4237
- REHFELD, S.; WENIGERKIND, H.; MALLOK, S.; BLUM, H.; WOLF, E. u. BAUERSACHS, S.: Analyse der Genexpression im Epithel von Ampulle und Isthmus des bovinen Eileiters im Zyklusverlauf. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung C05
- RIBEIRO, C. V. D. M.; KARNATI, S. K. R. u. EASTRIDGE, M. L.: Biohydrogenation of Fatty Acids and Digestibility of Fresh Alfalfa or Alfalfa Hay Plus Sucrose in Continuous Culture. J. Dairy Sci. **88** (2005) 11, 4007-4017
- SHUSTER, D. E.; KEHRLI, M. E. jr.; ACKERMANN, M. R. u. GILBERT, R. O.: Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **89** (1992), 9225-9229
- SPÖTTER, A.; HAGEMEISTER, K.; WITTE, P.; WITTWER, C.; BÖNEKER, C. u. DISTL, O.: Molekulargenetische Analyse der Luftsacktympanie beim Pferd. Vortragstagung DGfZ und GfT am 29./30. September **2004** in Rostock, Kurzfassung B 13
- SYLVESTER, J. T.; KARNATI, S. K. R.; YU, Z.; NEWBOLD, C. J. u. FIRKINS, J. L.: Evaluation of a Real-Time PCR Assay Quantifying the Ruminal Pool Size and Duodenal Flow of Protozoal Nitrogen. J. Dairy Sci. **88** (2005) 6, 2083-2095
- ZARLENGA, D. S. u. HIGGINS, J.: PCR as a diagnostic and quantitative technique in veterinary parasitology. Vet. Parasitol. **101** (2001) 3-4, 215-230
- ZIEMANN, K.: Molekularbiologie des Virus der Infektiösen Laryngotracheitis der Hühner (ILT). Dissertation, FU Berlin, **1998**

4.5 Gendiagnostik für den Verbraucherschutz bei Rohware und Lebensmitteln tierischer Herkunft

Konsequenterweise muss auch die gendiagnostische Methodik, die die Lebensmittelüberwachung zum Schutz der Verbraucher bei der Verarbeitung und dem Vertrieb tierischer Rohware und von Lebensmitteln tierischer Herkunft einsetzt, in eine Studie dieser Zielsetzung exemplarisch vorgestellt und erwähnt werden. Aufgrund der EU-Zoonosen-Monitoring-Richtlinie 2003/99/EG ist in Deutschland jährlich ein Bericht über den Verlauf und die Quellen von Zoonosen-Infektionen zu erstellen (HARTUNG, 2005). Lebensmittelüberwachung und Verbraucherschutz umfassen aber zahlreiche weitere Aspekte. Nach Sammlung und Sichtung der Literatur zur Lebensmittelanalytik zeichnen sich folgende Schwerpunkte beim Einsatz molekularbiologischer Methoden im Lebensmittelsektor ab:

- Gendiagnostik zum Nachweis von BSE-Risikogewebe in Lebensmitteln sowie in Futter tierischer Herkunft
- Gendiagnostik zur Detektion einer humanpathogenen mikrobiellen Belastung von Rohware und Lebensmitteln tierischer Herkunft
- Gendiagnostik zur Erforschung der Infektionsmechanismen humanpathogener Keime von Lebensmitteln tierischen Ursprungs
- Gendiagnostik bei Mikroorganismen, die bei der Verarbeitung tierischer Rohware als Hilfsmittel eingesetzt oder als Probiotika zugesetzt werden
- Gendiagnostik zur Tierartidentifikation in Lebensmitteln - Milch und Milchprodukte
- Gendiagnostik zur Tierartidentifikation in Lebensmitteln - Fleisch und Fleischprodukte (Nutztiere einschließlich Nutzgeflügel aber auch Wildtiere)
- Gendiagnostik zur Tierartidentifikation in Lebensmitteln - Fisch, Fischprodukte und andere Meeresfrüchte
- Gendiagnostik zum Nachweis der DNA von transgenen Pflanzen in Tieren oder tierischen Produkten

Diese Anwendungen der Gendiagnostik betreffen Bereiche der Wertschöpfungskette, die der Tierproduktion nachgelagert sind. Daher wird in Tabelle 61 nur ein Überblick zu den verschiedenen Arten von Mikroorganismen gegeben, die auf molekularbiologischem Wege nachgewiesen werden können.

Tabelle 61: Übersicht über Anwendungen der Gendiagnostik zum Schutz der Verbraucher vor pathogenen Mikroorganismen bei Rohware und Lebensmitteln tierischer Herkunft

Nr.	Mikroorganismtyp	Anzahl aufgeführter Publikationen
1	Arcobacter	1
2	Arthrobacter	1
3	Bacillus cereus	3
4	Bacillus sporothermodurans	4
5	Brucella	3
6	Campylobacter	8
7	Clostridien *)	2
8	Cryptosporidium parvum	1
9	Enterococcen	3
10	E. coli: EHEC, EPEC; VTEC; O157:H7 u.a.)	17
11	Helicobacter pylori	1
12	Listeria monocytogenes	34
13	Mycobacterium avium paratuberculosis (MAP)	1
14	Penicillium	1
15	Salmonella	13
16	Shigatoxin-bildende Bakterien (E. coli u.a.)	8
17	Staphylococcus-Stämme	7

*) Publikationen, die sich mit dem Clostridiennachweis im Zusammenhang mit der Spätblähung bei Käse befassen, wurden der Tabelle 62 zugeordnet; E. coli = Escherichia coli; EHEC = enterohämorrhagische E. Coli; EPEC = enteropathogene E. coli; VTEC = verotoxinbildende E. coli

Weitere 13 Publikationen zu gendiagnostischen Nachweisverfahren für pathogene Mikroorganismen (Bakterien, Viren, Pilze, Hefen) in Lebensmitteln werden in der Literatur aufgeführt, die jener von Tabelle 61 nachfolgt. Die besonderen Matrices bei tierischen Rohprodukten und Lebensmitteln erfordern oft eine spezielle Probenaufbereitung, um einen DNA-gestützten Mikroorganismennachweis führen zu können (vgl. LUCORE u.a., 2000; JACQUIN u.a., 2001; WU und KADO, 2004; KROWAS, 2005). In Analogie zum Mikroorganismennachweis bei Futtermitteln besteht das Problem, dass die Gendiagnostik derzeit noch nicht zwischen toten und vermehrungsfähigen lebenden Mikroorganismen differenzieren kann. Im Lebensmittelsektor ist diese Unterscheidung nicht relevant, da jeglicher gesicherter Nachweis einer Kontamination von Nahrung mit Pathogenen zu Konsequenzen führt. Gendiagnostik wird auch zur Erforschung der Infektionsmechanismen humanpathogener Keime eingesetzt, die von Lebensmitteln tierischen Ursprungs herrühren (7 Veröffentlichungen).

Die Nutzung der Gendiagnostik erstreckt sich naturgemäß auch auf Mikroorganismen, die bei der Verarbeitung tierischer Rohware (Milch, Fleisch) zu Nahrung als Hilfsmittel eingesetzt oder als Probiotika zugefügt werden. Es dominieren Publikationen zu Mikroorganismen, die bei der Käsefertigung erforderlich sind (Tab. 62).

Tabelle 62: Gendiagnostik bei Mikroorganismen, die zur Verarbeitung tierischer Rohware als Hilfsmittel eingesetzt oder als Probiotika zugefügt werden

Nr.	Mikroorganismtyp / Gegenstand der Publikation	Anzahl aufgeführter Publikationen
1	Bifidobakterien	2
2	Lactobacillen	27
3	Probiotische Bakterien	2
4	Streptococcen	6
5	Thermophile Bakterien	2
6	Hefe	1
7	Käse und andere Milchprodukte	6
8	Wurst	1

Im Sinne des Schutzes der Verbraucher gegen Täuschung oder falsche Deklaration wird bei Lebensmitteln tierischer Herkunft auf gendiagnostischem Wege oft die Tierart bestimmt bzw. die Anwesenheit von Bestandteilen transgener Pflanzen oder transgener Fische nachgewiesen (Tab. 63). Als Folge der landwirtschaftlichen Wildhaltung oder des Importes von Wildfleisch ergibt sich für die Lebensmittelanalytik die Aufgabe, auch für diese Spezies Nachweisverfahren auf der Basis von spezifischen DNA-Sequenzen zu etablieren, um unerlaubte Beimengungen in Produkten nachweisen oder Fehldeklarationen aufdecken zu können.

Tabelle 63: Tierarten- und GVO-Nachweis bei Lebensmitteln tierischer Herkunft

Gegenstand der Publikation	Anzahl aufgeführter Publikationen
Tierartennachweis bei Milch und Milchprodukten	17
Tierartennachweis bei Fleisch und Fleischprodukten	58
Tierartennachweis bei Fischen, Fischprodukten und anderen Meeresfrüchten	23
Tierartennachweis bei Wildtieren	4
GVO-Nachweis in Lebensmitteln tierischer Herkunft	6

Literatur zur Gendiagnostik für den Verbraucherschutz bei Rohware und Lebensmitteln tierischer Herkunft

Text:

- HARTUNG, M.: Ergebnisse der Zoonosenerhebung 2003 in Deutschland bei Lebensmitteln. Fleischwirtsch. **85** (2005) 4, S. 116-122
- JACQUIN, J.; ARAGNO, M. u. ROSSI, P.: Application of the bead-beater technique to the extraction of bacterial DNA from cheese samples. Milchwiss. **56** (2001) 10, 563-565
- KROWAS, D.: PCR-diagnostische Verfahren in der Lebensmittelanalytik. dmz Lbm.ind. Milchw., München **126** (2005) 5, S. 28-30
- LUCORE, L. A.; CULLISON, M. A. u. JAYKUS, L. A.: Immobilization with metal hydroxides as a means to concentrate foodborne bacteria for detection by cultural and molecular methods. Appl. Environm. Microbiol. **66** (2000) 5, 1769-1676
- WU, S. J. u. KADO, S. I.: Preparation of milk samples for PCR analysis using a rapid filtration technique. J. Appl. Microbiol. **95** (2004) 6, 1342-1346

Tabelle 61:

Gendiagnostik zur Detektion einer humanpathogenen mikrobiellen Belastung von Rohware und Lebensmitteln tierischer Herkunft:

1. Arcobacter:

- RIVAS, L.; FEGAN, N. u. VANDERLINDE, P.: Isolation and characterization of *Arcobacter butzleri* from meat. Int. J. Food Microbiol. **91** (2004), 31-41

2. Arthrobacter:

- HOPPE-SEYLER, T. S.; JAEGER, B.; BOCKELMANN, W.; NOORDMAN, W. H.; GEIS, A. u. HELLER, K. J.: Identification and differentiation of species and strains of *Arthrobacter* and *Mikrobacterium barkeri* isolated from smear cheeses with Amplified Ribosomal DNA Restriction Analysis (ARDRA) and pulsed field gel electrophoresis (PFGE). Systematic and Applied Microbiology **26** (2003) 3, 438-444

3. Bacillus cereus:

- ANDERSSON, A.; SVENSSON, B.; CHRISTIANSSON, A. u. RÖNNER, U.: Comparison between automatic ribotyping and random amplified polymorphic DNA analysis of *Bacillus cereus* isolates from dairy industry. Int. J. Food Microbiol. **47** (1999) 1/2, 147-151
- KIM, Y.; CZAJKA, J. u. BATT, C.A.: Development of a fluorogenic probe-based PCR assay for detection of *Bacillus cereus* in nonfat dry milk. Appl. Environm. Microbiol. **66** (2000) 4, 1453-1459
- STETTEN, F. von, MAYR, R. u. SCHERER, S.: Biodiversität psychrotoleranter *Bacillus cereus*-Stämme in verschiedenen Bodenhabitaten. Deutsche Gesellschaft für Milchwissenschaft: Milchkonferenz '99 vom 23./24. September **1999** in Kiel

4. Bacillus sporothermodurans:

- GUILLAUME-GENTIL, O.; SCHELDEMAN, P.; MARUGG, J.; HERMAN, L. u. HEYNDRIKX, M.: Genetic heterogeneity in *Bacillus sporothermodurans* as demonstrated by ribotyping and repetitive extragenic palindromic-PCR fingerprinting. *Appl. Environm. Microbiol.* **68** (2002) 9, 4216-4224
- HERMAN, L.; VAEREWIJCK, M.; HEYNDRIKX, M. u. WAES, G.: Molecular characterization of *Bacillus sporothermodurans* and related *Bacillus* spp. isolated from raw milk. *Mededelingen Faculteit Landbouwkundige en Toegepaste Biologische Wetenschappen, Universiteit Gent* **62** (1997) 4a, 1335-1340
- HERMAN, L.; HEYNDRIKX, M. u. WAES, G.: Typing of *Bacillus sporothermodurans* and other *Bacillus* species isolated from milk by repetitive element sequence based PCR. *Letters in Applied Microbiology* **26** (1998) 3, 183-188
- KLIJN, N.; HERMAN, L.; LANGEVELD, L.; VAEREWIJCK, M.; WAGENDORP, A. A.; HUEMER, I. u. WEERKAMP, A.H.: Genotypical and phenotypical characterization of *Bacillus sporothermodurans* strains, surviving UHT sterilisation. *Int. Dairy J.* **7** (1997) 6/7, 421-428

5. Brucella:

- HAMDY, M. E. R. u. AMIN, A. S.: Detection of *Brucella* species in the milk of infected cattle, sheep, goats and camels by PCR. *Veterinary Journal* **163** (2002) 3, 299-305
- SERPE, L.; GALLO, P.; FIDANZA, N.; SCARAMUZZO, A. u. FENIZIA, D.: Single-step method for rapid detection of *Brucella* spp. in soft cheese by gene-specific polymerase chain reaction. *J. Dairy Res.* **66** (1999) 2, 313-317
- TANTILLO, G. M.; DI PINTO, A. u. BUONAVOGLIA, C.: Detection of *Brucella* spp. in soft cheese by semi-nested polymerase chain reaction. *J. Dairy Res.* **70** (2003) 2, 245-247

6. Campylobacter:

- ALTER, T.; GÜRTLER, M.; FROEB, A.; GAULL, F. u. FEHLHABER, K.: *Campylobacter jejuni*-Stammvielfalt auf Putenschlachtkörpern - Einfluss schlachtlinienspezifischer Stressoren. 22. Jenaer Symposium „Zoonosen des Geflügels“ der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere e.V. (BFAV), 9./10.09.2003, Tagungsmaterial
- CHENGBO, Y.; YUAN, J.; KEHE, H.; CHANGQING, Z. u. YULONG, Y.: Application of real-time PCR for quantitative detection of *Campylobacter jejuni* in poultry, milk and environmental water. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* **38** (2003) 3, 265-271
- LUBER, P.; SCHERER, K. u. BARTELT, E.: Kontamination von Hähnchenkeulen mit *Campylobacter* spp. Untersuchungen zur Lokalisation. *Fleischwirtsch.* **85** (2005) 6, S. 93-96
- MÄDE, D. u. STARK, R.: Nachweis thermophiler *Campylobacter* in Lebensmitteln durch Polymerase-Kettenreaktion. *Archiv für Lebensmittelhygiene* **51** (2000) 1, S. 8-12
- NG, L. K.; KINGOMBE, C. I. S.; YAN, W.; TAYLOR, D. E.; HIRATSUKA, K.; MALIK, N. u. GARCÍA, M. M.: Specific detection and confirmation of *Campylobacter jejuni* by DNA hybridization and PCR. *Appl. Environm. Microbiol.* **63** (1997) 11, 4558-4563
- OLIVEIRA, T. C. R. M.; BARBUT, S. u. GRIFFITHS, M. W.: Detection of *Campylobacter jejuni* in naturally contaminated chicken skin by melting peak analysis of amplicons in real-time PCR. *Int. J. Food Microbiol.* **104** (2005), 105-111
- STEPHAN, R.; LUTZ, C.; STAMM, M. u. LIMACHER, W.: Schlachthygienemonitoring bei Geflügel. Vergleich von drei spezifischen Methoden zum *Campylobacter*nachweis. *Fleischwirtsch.* **81** (2001) 7, S. 83-84
- WALLER, D. F. u. OGATA, S. A.: Quantitative immuno-capture PCR assay for detection of *Campylobacter jejuni* in foods. *Appl. Environm. Microbiol.* **66** (2000) 9, 4115-4118

7. Clostridien:

- FACH, P. u. POPOFF, M. R.: Detection of enterotoxigenic *Clostridium perfringens* in food and fecal samples with a duplex PCR and the slide latex agglutination test. *Appl. Environm. Microbiol.* **63** (1997) 11, 4232-4236
- GOEREMA, J. A.; BRODA, D. M. u. BELL, R. G.: PCR detection of psychrotolerant *clostridia* associated with deep tissue spoilage of vacuum-packed chilled meats. *Letters in Appl. Microbiol.* **35** (2002), 446-450

8. Cryptosporidium parvum:

- DI PINTO, A. u. TANTILLO, M. G.: Direct detection of *Cryptosporidium parvum* oocysts by immunomagnetic separation-polymerase chain reaction in raw milk. *J. Food Prot.* **65** (2002) 8, 1345-1348

9. Enterococcen:

- LI, Y. u. MUSTAPHA, A.: Development of a polymerase chain reaction assay to detect enteric bacteria in ground beef. *Food Microbiol.* **21** (2004), 369-375
- RODRÍGUEZ, E.; MARTÍNEZ, M. I.; MEDINA, M.; HERNÁNDEZ, P. E. u. RODRÍGUEZ, J. M.: Detection of enterocin AS-48-producing dairy *enterococci* by dot-blot and colony hybridization. *J. Dairy Res.* **65** (1998) 1, 143-148
- TÜKEL, Ç.: Isolation and characterization of enterocin EJ97 from *Enterococcus faecalis* MC42. *Milchwiss.* **59** (2004) 9/10, 494-497

10. Escherichia coli:

- BÜLTE, M.; HECKÖTTER, S.; KEIL, P.; SCHUY, C.; MÜLLER, A. u. ALEKSIC, S.: Enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) - aktuelle Lebensmittelinfektionserreger auch in der Bundesrepublik Deutschland? 3. Nachweismöglichkeiten für VTEC und EHEC. *Fleischwirtsch.* **78** (1998) 2, S. 146 - 151
- COCOLIN, L.; ASTORI, G.; MANZANO, M.; CANTONI, C. u. COMI, G.: Development and evaluation of a PCR-microplate capture hybridization method for direct detection of verotoxigenic *Escherichia coli* strains in artificially contaminated food samples. *Int. J. Food Microbiol.* **54** (1999) 1/2, 1-8
- COCOLIN, L.; MANZANO, M.; CANTONI, C. u. COMI, G.: A multiplex-PCR method to detect enterohemorrhagic (EHEC) and enteropathogenic (EPEC) *Escherichia coli* in artificially contaminated foods. *Int. J. Hyg. Environm. Health* **203** (2000) 2, 159-164
- DALY, P.; COLLIER, T. u. DOYLE, S.: PCR-ELISA detection of *Escherichia coli* in milk. *Letters in Applied Microbiology* **34** (2002) 3, 222-226
- FRATAMICO, P. M.; BAGI, L. K. u. PEPE, T.: A multiplex polymerase chain reaction assay for rapid detection and identification of *Escherichia coli* O157:H7 in foods and bovine feces. *J. Food Prot.* **63** (2000) 8, 1032-1037
- GEUE, L.; SEGURA-ALVAREZ, M.; SCHNICK, C.; MINTEL, B.; CONRATHS, F. J.; GALLIEN, P. u. MUCH, C.: Pathogenen *E. coli* auf der Spur. *Fleischwirtsch.* **80** (2000) 2, S. 16-17
- HSU, S. u. TSEN, H.: PCR primers designed from malic acid dehydrogenase gene and their use for detection of *Escherichia coli* in water and milk samples. *Int. J. Food Microbiol.* **64** (2001) 1/2, 1-11
- IBEKWE, A. M. u. GRIEVE, C. M.: Detection and quantification of *Escherichia coli* O157:H7 in environmental samples by real-time PCR. *J. Appl. Microbiol.* **94** (2003) 3, 421-431
- McKILLIP, J. L.; JAYKUS, L. A. u. DRAKE, M.: Nucleic acid persistence in heat-killed *Escherichia coli* O157:H7 from contaminated skim milk. *J. Food Prot.* **62** (1999) 8, 839-844
- McKILLIP, J. L.; JAYKUS, L. A. u. DRAKE, M. A.: A comparison of methods for the detection of *Escherichia coli* O157:H7 from artificially-contaminated dairy products using PCR. *J. Appl. Microbiol.* **89** (2000) 1, 49-55
- McKILLIP, J. L. u. DRAKE, M.: Molecular beacon polymerase chain reaction detection of *Escherichia coli* O157:H7 in milk. *J. Food Prot.* **63** (2000) 7, 855-859
- PEITZ, R.; WEBER, H.; GLEIER, K.; ZIMMERMANN, S. u. BEUTIN, L.: Nachweis von enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC) in Fleischproben und Rohwürsten. Vergleich verschiedener Methoden. *Fleischwirtsch.* **80** (2000) 3, S. 71-74
- STAHL, A. u. BÜLTE, M.: Verotoxin bildende *Escherichia coli* (VTEC) in Lebensmitteln. Untersuchungen zum quantitativen Nachweis mittels Koloniehybridisierung. *Fleischwirtsch.* **80** (2000) 11, S. 99-101
- STEPHAN, R.: Übersicht zum Nachweis von *Escherichia coli* O157:H7 und anderer verotoxinbildender *E. coli* (VTEC). *Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmittelhygiene* **88** (1997), S. 681-692
- TSEN, H.; CHI, W. u. LIN, C.: Use of novel polymerase chain reaction primers for the specific detection of heat-labile toxin I, heat-stable toxin I and II enterotoxigenic *Escherichia coli* in milk. *J. Food Prot.* **59** (1996) 8, 795-802
- TSEN, H.; JIAN, L. u. CHI, W.: Use of a multiplex PCR system for the simultaneous detection of heat labile toxin I and heat stable toxin II genes of enterotoxigenic *Escherichia coli* in skim milk and porcine stool. *J. Food Prot.* **61** (1998) 2, 141-145
- WYSS, R. u. HOCKENJOS, P.: Nachweis von enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC) auf Rinderschlachtkörpern. *Fleischwirtsch.* **79** (1999) 12, 84-86

11. Helicobacter pylori:

- FUJIMURA, S.; KAWAMURA, T.; KATO, S.; TATENO, H. u. WATANABE, A.: Detection of *Helicobacter pylori* in cow's milk. *Letters in Applied Microbiology* **35** (2002) 6, 504-507

12. *Listeria monocytogenes*:

- AARTS, H. J. M.; HAKEMULDER, L. E. u. HOEF, A. M. A. van: Genomic typing of *Listeria monocytogenes* strains by automated laser fluorescence analysis of amplified fragment length polymorphism fingerprint patterns. *Int. J. Food Microbiol.* **49** (1999) 1/2, 95-102
- AMAGLIANI, G.; BRANDI, G.; OMICCIOLI, E.; CASIERE, A.; BRUCE, I. J. u. MAGNANI, M.: Direct detection of *Listeria monocytogenes* from milk by magnetic based DNA isolation and PCR. *Food Microbiology* **21** (2004) 5, 597-603
- AUTIO, T.; KETO-TIMONEN, R.; LUNDÉN, J.; BJÖRKROTH, J. u. KORKEALA, H.: Characterisation of persistent and sporadic *Listeria monocytogenes* strains by puls-field gel electrophoresis (PFGE) and amplified fragment length polymorphism (AFLP). *Systematic and Applied Microbiology* **26** (2003) 4, 539-545
- BANSAL, N. S.; McDONELL, F. H. Y.; SMITH, A.; ARNOLD, G. u. IBRAHIM, G.F.: Multiplex PCR assay for the routine detection of *Listeria* in food. *Int. J. Food Microbiol.* **33** (1996) 2/3, 293-300
- BASSLER, H. A.; FLOOD, S. J.; LIVAK, K. J.; MARMARO, J. KNORR, R. u. BATT C. A.: Use of a fluorogenic probe in a PCR-based assay for the detection of *Listeria monocytogenes*. *Appl. Environ. Microbiol.* **61** (1995) 10, 3724-3728
- BUBERT, A.; HEIN, I.; RAUCH, M.; LEHNER, A.; YOON, B.; GOEBEL, W. u. WAGNER, M.: Detection and differentiation of *Listeria* spp. by a single reaction based on multiplex PCR. *Appl. Environ. Microbiol.* **65** (1999) 10, 4688-4692
- BUSCH, U.: Listerien in Lebensmitteln - Molekularbiologische Nachweisverfahren. *dmz Lbm.ind. Milchw., München* **125** (2004) 8, S. 28-31
- COCOLIN, L.; RANTSIOU, K.; IACUMIN, L.; CANTONI, C. u. COMI, G.: Direct identification in food samples of *Listeria* spp. and *Listeria monocytogenes* by molecular methods. *Appl. Environ. Microbiol.* **68** (2002) 12, 6273-6282
- COX, T.; FRAZIER, C.; TUTTLE, J.; FLOOD, S.; YAGI, L.; YAMASHIRO, C. T.; BEHARI, R., PASZKO, C. u. CANO, R. J.: Rapid detection of *Listeria monocytogenes* in dairy samples utilizing a PCR-based fluorogenic 5' nuclease assay. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology* **21** (1998) 3, 167-174
- HEGERDING, L.; LINNEWEBER, A. u. BECKER, B.: Methodenvergleich zum Nachweis von *L. monocytogenes* in Lebensmitteln. *Fleischwirtsch.* **85** (2005) 6, S. 106-108
- HEIN, I.; KLEIN, D.; LEHNER, A.; BUBERT, A.; BRANDL, E. u. WAGNER, M.: Detection and quantification of the *iap* gene of *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua* by a new real-time quantitative PCR assay. *Res. Microbiol.* **152** (2001) 1, 37-46
- HEIN, I.; KRISMER, H.; RIECK, P. u. WAGNER, M.: Einsatz der Real-Time PCR zur raschen Detektion von *Listeria monocytogenes* in Milch und Milchprodukten. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* **89** (2002) 11, S. 312-318
- HSIH, HY. u. TSEN, HY.: Combination of immunomagnetic separation and polymerase chain reaction for the simultaneous detection of *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* spp. in food samples. *J. Food Prot.* **64** (2001) 11, 1744-1750
- KABUKI, D. Y.; KUAYE, A. Y.; WIEDMANN, M. u. BOOR, K. J.: Molecular Subtyping and Tracking of *Listeria monocytogenes* in Latin-Style Fresh-Cheese Processing Plants. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 9, 2803-2812
- KRÖCKEL, L.: Die BOX-rep-APD. Eine schnelle und effiziente Methode zur Identifizierung und Differenzierung von Listerien. *Fleischwirtsch.* **79** (1999) 11, S. 80-83
- KRUMBHOLZ, L.; PICHNER, R.; ALBERT, T.; WEBER, H. u. GAREIS, M.: Nachweis von *Listeria* spp. mittels fluoreszenzmarkierter Gensonden. *Mitteilungsblatt BAFF* **42** (2003) 161, 191-195
- KWIATEK, K.; WOJDAT, E.; RZEŻUTKA, A.; ROLA, J. u. RÓZYCKI, M.: Comparison of PCR and other methods in the detection of *Listeria monocytogenes* in milk inoculated experimentally with the bacteria. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy* **47** (2003) 2, 357-362
- LONGHI, C.; MAFFEO, A.; PENTA, M.; PETRONE, G.; SEGANTI, L. u. CONTE, M.P.: Detection of *Listeria monocytogenes* in Italian-style soft cheeses. *J. Appl. Microbiol.* **94** (2003) 5, 879-885
- MALAK, M.; VIVIER, A.; ANDRÉ, P.; DECALLONNE, J. u. GILOT, P.: RAPD analysis, serotyping, and esterase typing indicate that the population of *Listeria monocytogenes* strains recovered from cheese and from patients with listeriosis in Belgium are different. *Canadian Journal of Microbiology* **47** (2001) 9, 883-887
- MANZANO, M.; COCOLIN, L.; CANTONI, C. u. COMI, G.: A rapid method for the identification and partial serotyping of *Listeria monocytogenes* in food by PCR and restriction enzyme. *Int. J. Food Microbiol.* **42** (1998) 3, 207-212
- MANZANO, M.; COCOLIN, L.; CANTONI, C. u. COMI, G.: Temperature gradient gel electrophoresis of the amplified product of a small 16S rRNA gene fragment for the identification of *Listeria* species isolated from food. *J. Food Prot.* **63** (2000) 5, 659-661

- NOGVA, H. K.; RUDI, K.; NATERSTAD, K.; HOLCK, A. u. LILLEHAUG, G.: Application of 5'-nuclease PCR for quantitative detection of *Listeria monocytogenes* in pure cultures, water, skim milk, and unpasteurized whole milk. *Appl. Environm. Microbiol.* **66** (2000) 10, 4266-4271
- OLIVEIRA, M.; ANDRADE, G.; GUERRA, M. u. BERNARDO, F.: Development of a fluorescent *In situ* Hybridization protocol for the rapid detection and enumeration of *Listeria monocytogenes* in milk. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias* **98** (2003) 547, 119-124
- SCHALCH, B.; ALAVI, R.; ALBERT, T.; BECKER, B.; BUSCH, U.; KRUMBHOLZ, L.; LOHNEIS, M.; SABROWSKI, A.; STEPHAN, R.; SCHOEN, R u. ZYCHOWSKA, M.: Nachweis von *Listeria monocytogenes* mit dem schnellen VIT-Gensondentest. *Fleischwirtsch.* **85** (2005) 10, S. 113-115
- SCHMID, M.; WALCHER, M.; BUBERT, A.; WAGNER, M.; WAGNER, M. u. SCHLEIFER, K. H.: Nucleic acid-based, cultivation-independent detection of *Listeria* spp. and genotypes of *L. monocytogenes*. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* **35** (2003) 3, 215-225
- SOMER, L. u. KASHI, Y.: A PCR method based on 16S rRNA sequence for simultaneous-detection of the genus *Listeria* and the species *Listeria monocytogenes* in food products. *J. Food Prot.* **66** (2003) 9, 1658-1665
- STEPHAN, R.; SCHUHMACHER, S. u. ZYCHOWSKA, A.: Schnellnachweis von *L. monocytogenes* in Lebensmitteln und Umgebungsproben mit fluoreszenzmarkierten Gensonden. *Fleischwirtsch.* **83** (2003) 2, S. 94-96
- TENGEL, C.; JORDAN, S., u. BECKMANN, G.: Einsatz eines Schnellverfahrens auf PCR-Basis zum Nachweis von Listerien in Umgebungsproben. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau* **97** (2001) 3, S. 98-104
- UYTTENDAELE, M.; HOORDE, H. van u. DEBEVERE, J.: The use of immuno-magnetic separation (IMS) as a tool in a sample preparation method for direct detection of *L. monocytogenes* in cheese. *Int. J. Food Microbiol.* **54** (1999) 3, 205-212
- WAGNER, M.; LEHNER, A. u. BRANDL, E.: Vergleich von drei Techniken zur molekularen Differenzierung aus Lebensmitteln stammender und klinischer *Listeria*-Stämme: Single Strand Conformation Polymorphisms, Random Amplified Polymorphic DNA Polymorphisms und Puls-Field Gel Electrophoresis. *Archiv für Lebensmittelhygiene* **49** (1998) 3, S. 57-61
- WAGNER, M.; WEBER, C. T.; LEHNER, A.; ASPERGER, H.; HEISTINGER, H. u. BRANDL, E.: The influence of cheese matrix, microbial flora and enrichment broth on the detection of *Listeria monocytogenes* by PCR and the Vidas assay. *Milchwiss.* **54** (1999) 6, 310-314
- WAGNER, M.; PODSTATZKY-LICHTENSTEIN, L.; LEHNER, A.; ASPERGER, H.; BAUMGARTNER, W. u. BRANDL, E.: Prolonged excretion of *Listeria monocytogenes* in a subclinical case of mastitis. *Milchwiss.* **55** (2000) 1, 3-6
- WANG, C. u. HONG, C.: Quantitative PCR for *Listeria monocytogenes* with colorimetric detection. *J. Food Prot.* **62** (1999) 1, 35-39
- ZDENKOVÁ, K.; JENÍKOVÁ, G.; PAZLAROVÁ, J. u. DEMNEROVÁ, K.: Ein neues Verfahren zum Schnellnachweis von *Listeria monocytogenes* in Lebensmitteln. *Czech Journal of Food Sciences* **18** (2000) 3, 103-109

13. *Mycobacterium avium paratuberculosis* (MAP):

- IKONOMOPOULOS, J.; PAVLIK, I.; BARTOS, M.; SVASTOVA, P.; AYELE, W. Y.; ROUBAL, P.; LUKAS, J.; COOK, N. u. GAZOULI, M.: Detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in Retail Cheeses from Greece and the Czech Republic. *Appl. Environm. Microbiol.* **71** (2005) 12, 8934-8936

14. *Penicillium*:

- KURE, C. F.; ABELN, E. C. A.; HOLST-JENSEN, A. u. SKAAR, I.: Differentiation of *Penicillium commune* and *Penicillium palitans* from cheese and indoor environments of cheese factories using M13 fingerprinting. *Food Microbiology* **19** (2002) 2/3, 151-157

15. *Salmonella*:

- EROL, I.; KLEER, J.; HILDEBRANDT, G. u. YURTYERI, A.: Kopplung von immunomagnetischer Separation und Polymerase-Kettenreaktion zum Schnellnachweis von *Salmonellen* in Hackfleisch und Geflügelinnereien. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **112** (1999) 3, S. 100-103
- EYIGOR, A.; CARLI, K. T. u. UNAI, C. B.: Implementation of real-time PCR to tetrathionate broth enrichment step of *Salmonella* detection in poultry. *Letters Appl. Microbiol.* **34** (2002), 37-41
- FANG, Q.; BROCKMANN, S.; BOTZENHART, K. u. WIEDEMANN, A.: Improved detection of *Salmonella* spp. in foods by fluorescent *in situ* hybridization with 23S rRNA probes: a comparison with conventional culture methods. *J. Food Prot.* **66** (2003), 723-731
- FERRETTI, R.; MANNAZZU, I.; COCOLIN, L.; COMI, G. u. CLEMENTI, F.: Twelve-hour PCR-based method for detection of *Salmonella* spp. in food. *Appl. Environm. Microbiol.* **67** (2001) 2, 977-978

- HILCK, M.: Moderne Salmonellen-Diagnostik. Das PCR-Verfahrensprinzip ist ein schnelles und zuverlässiges Instrument. *Fleischwirtsch.* **85** (2005) 7, S. 34-37
- JOFRE, A.; MARTIN, B.; GARRIGA, M.; HUGAS, M.; PLA, M.; RODRIGUEZ-LAZARO, D. u. AYMERICH, T.: Simultaneous detection of *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* by multiplex PCR in cooked ham. *Food Microbiology* **22** (2005), 109-115
- KARNS, J. S.; VAN KESSEL, J. S.; McCLUSKEY, B. J. u. PERDUE, M. L.: Prevalence of *Salmonella enterica* in Bulk Tank Milk from US Dairies as Determined by Polymerase Chain Reaction. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 10, 3475-3479
- KESSEL, J. S. van; KARNS, J. S. u. PERDUE, M. L.: Using a portable real-time PCR assay to detect *Salmonella* in raw milk. *J. Food Prot.* **66** (2003) 10, 1762-1767
- MÜFFLING, T. von; HUBER, I.; SEYBOLDT, C.; NOWAK, B. u. GISSEL, C.: Simultaner Nachweis von *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* und *L. monocytogenes* in Lebensmitteln. Untersuchung mittels Microarray-Technologie (NUTRI[®]-Chip). *Fleischwirtsch.* **83** (2003) 12, S. 97-100
- MURINDA, S. E.; NGUYEN, L. T.; IVEY, S. J.; GILLESPIE, B. E.; ALMEIDA, R. A.; DRAUGHON, F. A. u. OLIVER, S. P.: Molecular characterization of *Salmonella* spp. isolated from bulk tank milk and cull dairy cow fecal samples. *J. Food Prot.* **65** (2002) 7, 1100-1105
- SPENGLER, U.: Genetischer Nachweis von *Salmonellen*. Nach § 35 LMBG zugelassener neuer Schnelltest liefert das Ergebnis nach zwölf Stunden. *Fleischwirtsch.* **81** (2001) 8, S. 18
- ŠTEFANOVIČOVÁ, A.; REHÁKOVÁ, H.; ŠKARKOVÁ, A.; RIJPENS, N. u. KUČHTA, T.: Confirmation of presumptive *Salmonella* colonies by the polymerase chain reaction. *J. Food Prot.* **61** (1998) 10, 1381-1383
- TERLETSKI, V.; BRENNER MICHAEL, G.; CARNWATH, J. W.; NIEMANN, H. u. SCHWARZ, S.: Subtracted Restriction Fingerprinting - eine neue Methode zur Typisierung von Salmonellen. 22. Jenaer Symposium „Zoonosen des Geflügels“ der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere e.V. (BFAV), 9./10.09.2003, Tagungsmaterial

16. Shigatoxin-bildende Bakterien:

- ASLAM, M.; HOGAN, J. u. SMITH, K. L.: Development of a PCR-based assay to detect Shigatoxin-producing *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella* in milk. *Food Microbiology* **20** (2003) 3, 345-350
- GALLIEN, P.; RICHTER, H.; MUCH, C.; FRÖBE, I.; PERLBERG, K.-W. u. PROTZ, D.: Optimierung der Polymerasekettenreaktion (PCR) zum Nachweis und zur Charakterisierung von Shigatoxin produzierenden *Escherichia coli* (STEC) in Lebensmitteln. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **110** (1997) 11/12, S. 418-421
- GALLIEN, P.; RICHTER, H.; KLIE, H.; TIMM, M.; KARCH, H.; LEHMANN, S.; PERLBERG, K.-W., TEUFEL, P. u. PROTZ, D.: Nachweis von Shigatoxin-produzierenden *Escherichia coli* (STEC) in Lebensmitteln und Charakterisierung der Isolate. *Fleischwirtsch.* **79** (1999) 1, 124-128
- GALLIEN, P.; MUCH, C.; PERLBERG, K.-W. u. PROTZ, D.: Subtypisierung von stx-Genen in Shigatoxinproduzierenden *Escherichia coli* (STEC). Vorkommen in Lebensmitteln und Korrelationen zu anderen Faktoren. *Fleischwirtsch.* **79** (1999) 5, S. 99-103
- GALLIEN, P.; MUCH, C.; PERLBERG, K.-W. u. PROTZ, D.: Einsatz von Nylonmembranen zur spezifischen Isolierung von *Escherichia coli* O157 mittels DNA-Sonden und Prüfung auf STEC-Gruppenzugehörigkeit. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **112** (1999), S. 58-63
- GALLIEN, P.; MUCH, C.; PERLBERG, K.-W. u. PROTZ, D.: Die Bestimmung des *pas*-Gens in Shigatoxin-bildenden *Escherichia coli* (STEC). *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **112** (1999), S. 127-130
- GALLIEN, P.; KARCH, H.; MUCH, C.; STEINRÜCK, H.; LEHMANN, S.; TIMM, M.; RICHTER, H.; PERLBERG, K.-W. u. PROTZ, D.: Subtypisierung von *eae*-Genen in Shigatoxin-produzierenden *Escherichia coli* (STEC). *Fleischwirtsch.* **80** (2000) 2, 84-89
- GALLIEN, P.; STAHL, A. u. BÜLTE, M.: Ergebnisse eines bundesweiten Ringversuchs. Standardisierung eines molekularbiologischen Verfahrens zur Charakterisierung Shigatoxin-bildender *E. coli* (STE). *Fleischwirtsch.* **82** (2002) 3, S. 105-109

17. Staphylococcus-Stämme:

- BANNARI, S.; LARPENT-GOURGAUD, M.; SIRAMI, J.; MICHAUX, O. u. LARPENT, J.-P.: Bestimmung von *Staphylococcus*-Stämmen durch RAPD-Analyse und Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE). *Fleischwirtsch.* **77** (1997) 11, S. 1036-1038; engl. Fassung: Typing of *Staphylococcus* strains by Random Amplified Polymorphic DNA Analysis (RAPD) and by Pulsed Field Gel Electrophoresis. *Fleischwirtsch.* **78** (1998) 5, S. 502-504

- HEIN, I.; LEHNER, A.; RIECK, P.; KLEIN, K.; BRANDL, E. u. WAGNER, M.: Comparison of different approaches to quantify *Staphylococcus aureus* cells by real-time quantitative PCR and applications of this technique for examination of cheese. *Appl. Environm. Microbiol.* **67** (2001) 7, 3122-3126
- JØRGENSEN, H. J.; MØRK, T. u. RØRVIK, L.M.: The Occurrence of *Staphylococcus aureus* on a Farm with Small-Scale Production of Raw Milk Cheese. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 11, 3810-3817
- NÁJERA-SÁNCHEZ, G.; MALDONADO-RODRÍGUEZ, R.; RUÍZ OLVERA, P. u. MOTA DE LA GARZA, L.: Development of two multiplex polymerase chain reactions for the detection of enterotoxigenic strains of *Staphylococcus aureus* isolated from foods. *J. Food Prot.* **66** (2003) 6, 1055-1062
- RANTSIOU, K.; IACUMIN, L.; CANTONI, C.; COMI, G. u. COCOLIN, L.: Ecology and characterization by molecular methods of *Staphylococcus* species isolated from fresh sausages. *Int. J. Food Microbiol.* **97** (2005) 3, 277-284
- ROSEC, J. P. u. GIGAUD, O.: Staphylococcal enterotoxin genes of classical and new types detected by PCR in France. *Int. J. Food Microbiol.* **77** (2002) 1/2, 61-70
- YAMASHITA, K.; KANAZAWA, Y.; UENO, M.; OHTA, H.; KITAGUCHI, M.; KAWAKAMI, T.; IWASAKI, K. u. TSUJISAWA, E.: Significance of the detection of staphylococcal enterotoxin A gene in low fat milk which caused a serious outbreak of food poisoning. *Journal of the Food Hygienics Society of Japan* **44** (2003) 4, 186-190

Weitere gendiagnostische Nachweisverfahren für pathogene Mikroorganismen (Bakterien, Viren, Pilze, Hefen) in Lebensmitteln:

- ALVES, R. T.; dos SANTOS, A. T. u. MARTINS, M. F.: Detection of histamine-producing bacteria using polymerase chain reaction techniques and DNA probes. *Eur. Food Res. Technol.* **214** (2002), 178-180
- BATT, C. A.: Molecular diagnostics for dairy-borne pathogens. *J. Dairy Sci.* **80** (1997) 1, 220-229
- BLEVE, G.; RIZZOTTI, L.; DELLAGLIO, F. u. TORRIANI, S.: Development of reverse transcription (RT)-PCR and real-time RT-PCR assays for rapid detection and quantification of viable yeasts and molds contaminating yogurts and pasteurized food products. *Appl. Environm. Microbiol.* **69** (2003) 7, 4116-4122
- ERCOLINI, D.; HILL, P. J. u. DODD, C. E. R.: Development of a fluorescence *in situ* hybridization method for cheese using a 16S rRNA probe. *Journal of Microbiological Methods* **52** (2003) 2, 267-271
- LAMPEL, K. A.; ORLANDI, P. A. u. KORNEGAY, L.: Improved Template Preparation for PCR-based assays for detection of food-born bacterial pathogens. *Appl. Environm. Microbiol.* **66** (2000), 4539-4542
- LÜCKE, F. K. u. TEN BOSCH, C.: Möglichkeiten und Grenzen für den Einsatz der Polymerase-Kettenreaktion zum Nachweis und zur Typisierung lebensmittelhygienisch relevanter Bakterien. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau* **94** (1998) 6, S. 182-187
- LÜDERMANN, H.: Erstellung genetischer Fingerabdrücke mikrobieller Lebensgemeinschaften. *BIOforum* **23** (2000) 3, S. 92+94-95
- MÄDE, D.: Viren in Lebensmitteln. Aktueller Stand der Diagnostik. *Fleischwirtsch.* **85** (2005) 6, S. 96-100
- MARTIN, A.; JURADO, M.; RODRIGUEZ, M.; NUNEZ, F. u. CORDOBA, J. J.: Characterization of molds from dry-cured meat products and their metabolites by micellar electrokinetic capillary electrophoresis and random amplified polymorphic DNA PCR. *J. Food Prot.* **67** (2004), 2234-2239
- STEVENS, K. A. u. JAYKUS, L. A.: Direct detection of bacterial pathogens in representative dairy products using a combined bacterial concentration-PCR approach. *J. Appl. Microbiol.* **97** (2004) 6, 1115-1122
- VAN DER MEER, J. R.; ZEPP, K. u. EGGEN, R.: Modern methods for the detection of microorganisms and their activity. *BIO WORLD* **3** (1998) 5, 3-8
- WAGNER, M.; POTOČNIK, T.; LEHNER, A.; DENG, J.; PLESS, P. u. BRANDL, E.: A two step multiplex-semi-nested Polymerase Chain Reaction assay (m-sn PCR) for the simultaneous identification of four major foodborne pathogens. *Milchwiss.* **55** (2000) 9, 500-503
- ZIMMERMANN, D.; KARL, V.; WILLEMS, H. u. PLATEN, H.: PCR zum schnellen Nachweis von Bakterien und Viren auf Oberflächen. *GIT-Labor-Fachzeitschrift* **44** (2000) 3, S. 267-270

Gendiagnostik zur Erforschung der Infektionsmechanismen humanpathogener Keime bei Lebensmitteln tierischen Ursprungs:

- BURKHARDT, S. u. HENTSCHKE, J.: Durch Lebensmittel bedingte virale Gastroenteritiden beim Menschen. *Fleischwirtsch.* **83** (2003) 4, S. 99-102

- EATON, T. J. u. GASSON, M. J.: Molecular screening of *Enterococcus* virulence determinants and potential for genetic exchange between food and medical isolates. *Applied and Environmental Microbiology* **67** (2001) 4, 1628-1635
- ERCOLINI, D.; FUSCO, V.; BLAIOTTA, G.; SARGHINI, F. u. COPPOLA, S.: Response of *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella Typhimurium*, and *Staphylococcus aureus* to the Thermal Stress Occurring in Model Manufactures of Grana Padano Cheese. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 11, 3818-3825
- ERIKSSON, S.; LUCCHINI, S.; THOMPSON, A.; RHEN, M. u. HINTON, J. C.: Unravelling the biology of macrophage infection by gene expression profiling of intracellular *Salmonella enterica*. *Mol. Microbiol.* **47** (2003) 1, 103-118
- MÜLLER, H.; SCHWARZ, B.-A. u. JOHNE, R.: Neue Aspekte der Pathogenese der Rotavirus-Infektion und mögliche Konsequenzen für die Lebensmittelsicherheit. *Tierärztl. Umschau* **59** (2004) 9, S. 527-533
- TYNKKYNEN, S.; SINGH, K. V. u. VARMANEN, P.: Vancomycin resistance factor of *Lactobacillus rhamnosus* GG in relation to enterococcal vancomycin resistance (van) genes. *Int. J. Food Microbiol.* **41** (1998) 3, 195-204
- WAGNER, M.; MADERNER, A. u. BRANDL, E.: Development of a multiple primer RAPD assay as a tool for phylogenetic analysis in *Listeria* spp. strains isolated from milkproduct associated epidemics, sporadic cases of listeriosis and dairy environments. *Int. J. Food Microbiol.* **52** (1999) 1/2, 29-37

Tabelle 62:

Gendiagnostik bei Mikroorganismen, die bei der Verarbeitung tierischer Rohware als Hilfsmittel eingesetzt oder als Probiotika zugefügt werden sowie bei nichtpathogenen Mikroorganismen, welche die Endproduktqualität mindern:

1. Bifidobakterien:

- GUEIMONDE, M.; DELGADO, S.; MAYO, B.; RUAS-MADIEDO, P.; MARGOLLES, A. u. DE LOS REYES-GAVILAN, C.G.: Viability and diversity of probiotic *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* populations included in commercial fermented milks. *Food Research International* **37** (2004) 9, 839-850
- KULLEN, M. J.; AMANN, M. M.; O'SHAUGHNESSY, M. J.; O'SULLIVAN, D. J.; BUSTA, F. F. u. BRADY, L. J.: Differentiation of ingested and endogenous bifidobacteria by DNA fingerprinting demonstrates the survival of an unmodified strain in the gastrointestinal tract of humans. *Journal of Nutrition* **127** (1997) 1, 89-94

2. Lactobacillen:

- BRANDT, K. u. ALATOSSAVA, T.: Specific identification of certain probiotic *Lactobacillus rhamnosus* strains with PCR primers based on phage-related sequences. *Int. J. Food Microbiol.* **84** (2003) 2, 189-196
- CHAGNAUD, P.; MACHINIS, K.; COUTTE, L. A.; MARECAT, A. u. MERCENIER, A.: Rapid PCR-based procedure to identify lactic acid bacteria: application to six common *Lactobacillus* species. *Journal of Microbiological Methods* **44** (2001) 2, 139-148
- COCOLIN, L.; MANZANO, M.; CANTONI, C. u. COMI, G.: Development of a rapid method for the identification of *Lactobacillus* spp. isolated from naturally fermented italian sausages using a polymerase chain reaction-temperature gradient gel electrophoresis. *Lett. Appl. Microbiol.* **30** (2000) 2, 126-129
- COCOLIN, L.; RANTSIOU, K.; IACUMIN, L.; URSO, R.; CANTONI, C. u. COMI, G.: Study of the ecology of fresh sausages and characterization of populations of lactic acid bacteria by molecular methods. *Appl. Environm. Microbiol.* **70** (2004) 4, 1883-1894
- DESMASURES, N.; MANGIN, I.; CORROLER, D. u. GUÉGUEN, M.: Characterization of *Lactococci* isolated from milk produced in the Camembert region of Normandy. *Journal of Applied Microbiology* **85** (1998) 6, 999-1005
- DEVEAU, H. u. MOINEAU, S.: *Technical Note: Use of RFLP to Characterize Lactococcus lactis* Strains Producing Exopolysaccharides. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 4, 1472-1475
- FENSTER, K. M.; PARKIN, K. L. u. STEELE, J. L.: Intracellular Esterase from *Lactobacillus casei* LILA: Nucleotide Sequencing, Purification, and Characterization. *J. Dairy Sci.* **86** (2003a) 4, 1118-1129
- FENSTER, K. M.; PARKIN, K. L. u. STEELE, J. L.: Nucleotide Sequencing, Purification, and Biochemical Properties of an Arylesterase from *Lactobacillus casei* LILA. *J. Dairy Sci.* **86** (2003b) 8, 2547-2557
- GIRAFFA, G. u. MORA, D.: DNA probe for *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*. *J. Dairy Res.* **66** (1999a) 2, 303-311

- GIRAFFA, G. u. NEVIANI, E.: Different *Lactobacillus helveticus* strain populations dominate during Grana Padano cheesemaking. *Food Microbiology* **16** (1999b) 2, 205-210
- KAWAI, Y.; TAKADA, H.; KONNO, K.; SAITOH, B.; KITAZAWA, H.; SAITO, T.; NAKAJIMA, H.; HASHIBA, H. u. ITOH, T.: Nisin Z produced by *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* SBT1212 and comparison of antibacterial activity with Nisin A. *Milchwiss.* **54** (1999) 11, 616-620
- KRÖCKEL, L. (Referat): *Lactobacillus johnsonii* Genom entschlüsselt. *Mitteilungsblatt BAFF* **43** (2004) 164, 180 (Quelle: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **101** (2004), 2512-2517)
- KULLEN, M. J.; SANOSKY-DAWES, R. B.; CROWELL, D. C. u. KLAENHAMMER, T. R.: Use of the DNA sequence of variable regions of the 16S rRNA gene for rapid and accurate identification of bacteria in the *Lactobacillus acidophilus* complex. *Journal of Applied Microbiology* **89** (2000) 3, 511-516
- LICK, S.: Review: Typing systems for lactobacilli. *Milchwiss.* **58** (2003) 5/6, 256-260
- MILLS, D. A.: Fermentation technology: The Lactic Acid Bacteria Genome Project. *J. Food Sci.* **69** (2004) 1, FMS28-FMS31
- MIYAMOTO, M.; NAKAJIMA, H.; MUIGAI, C. W.; KIYUKIA, C. u. MIYAMOTO, T.: Identification of lactic acid bacteria isolated from Kenyan traditional fermented milk, Maziwa lala, and their symbiotic relationship. *Milchwiss.* **60** (2005) 4, 416-418; (Sauenmilch)
- NAKANO, S.; MATSUMURA, A. u. YAMADA, T.: A PCR assay for detection of acetic acid-tolerant lactic acid bacteria in acidic food products. *J. Food Prot.* **67** (2004) 3, 610-615
- NOMURA, M.; KOBAYASHI, M. u. OKAMOTO, T.: Rapid PCR-based method which can determine both phenotype and genotype of *Lactococcus lactis* subspecies. *Applied and Environmental Microbiology* **68** (2002) 5, 2209-2213
- PETERNEL, M. Z.; MIKLIČ, A. u. ROGELJ, I.: Phenotypic and genetic characterization of *Lactococcus lactis* sp. isolates from traditionally prepared starter cultures. *Milchwiss.* **60** (2005) 4, 376-379
- QUERE, F.; DESCHAMPS, A. u. URDACHI, M. C.: DNA probe and PCR-specific reaction for *Lactobacillus plantarum*. *Journal of Applied Microbiology* **82** (1997) 6, 783-790
- ROY, D.; WARD, P. u. VINCENT, D.: Strain identification of probiotic *Lactobacillus casei*-related isolates with randomly amplified polymorphic DNA and pulsed-field gel electrophoresis methods. *Biotechnology Techniques* **13** (1999) 12, 843-847
- TILSALA-TIMISJÄRVI, A. u. ALATOSSAVA, T.: Development of oligonucleotide primers from 16S-23S rRNA intergenic sequences for identifying different dairy and probiotic lactic acid bacteria by PCR. *International Journal of Food Microbiology* **35** (1997) 1, 49-56
- TORRIANI, S.; ZAPPAROLI, G. u. DELLAGLIO, F.: Use of PCR-based methods for rapid differentiation of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* and *L. delbrueckii* subsp. *lactis*. *Appl. Environm. Microbiol.* **65** (1999) 10, 4351-4356
- URRAZA, P. J. de; GÓMEZ-ZAVAGLIA, A.; LOZANO, M. E.; ROMANOWSKI, V. u. ANTONI, G. L. de: DNA fingerprinting of thermophilic lactic acid bacteria using repetitive sequence-based polymerase chain reaction. *J. Dairy Res.* **67** (2000) 3, 381-392
- VENTURA, M. u. ZINK, R.: Specific identification and molecular typing analysis of *Lactobacillus johnsonii* by using PCR-based methods and pulsed-field gel electrophoresis. *FEMS Microbiology Letters* **217** (2002) 2, 141-154
- WARD, L. J. H. u. TIMMINS, M. J.: Differentiation of *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei* and *Lactobacillus rhamnosus* by polymerase chain reaction. *Letters in Applied Microbiology* **29** (1999) 2, 90-92
- YAMAMOTO, N.; SHINODA, T. u. MIZUNO, S.: Cloning and expression of an endopeptidase gene from *Lactobacillus helveticus* CM4 involved in processing antihypertensive peptides. *Milchwiss.* **59** (2004) 11/12, 593-597

3. Probiotische Bakterien:

- FASOLI, S.; MARZOTTO, M.; RIZZOTTI, L.; ROSSI, F.; DELLAGLIO, F. u. TORRIANI, S.: Bacterial composition of commercial probiotic products as evaluated by PCR-DGGE analysis. *Int. J. Food Microbiol.* **82** (2003) 1, 59-70
- McCARTNEY, A. L.: Application of molecular biological methods for studying probiotics and the gut flora. *British Journal of Nutrition* **88** (2002) Suppl. 1, S29-S37

4. Streptococcen:

- BRIGIDI, P.; SWENNEN, E.; VITALI, B.; ROSSI, M. u. MATTEUZZI, D.: PCR detection of *Bifidobacterium* strains and *Streptococcus thermophilus* in feces of human subjects after oral bacteriotherapy and yogurt consumption. *Int. J. Food Microbiol.* **81** (2003) 3, 203-209
- LABRIE, S.; BART, C.; VADEBONCOEUR, C. u. MOINEAU, S.: Use of an α -Galactosidase Gene as a Food-Grade Selection Marker for *Streptococcus thermophilus*. *J. Dairy Sci.* **88** (2005), 2341-2347

- LICK, S.; SCHULZE, G. u. HELLER, K. J.: Nachweis einer gentechnischen Veränderung von *Streptococcus thermophilus* in Joghurt: Entwicklung einer § 35 LMBG-Methode. Vortrag anlässlich der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Milchwissenschaft am 11./12. September 1997 in Berlin (Milchkonferenz '97). Referat 61 In: Milchwissensch. **52** (1997) 11, S. 642
- LICK, S. u. HELLER, K. J.: Quantifizierung von Starterkulturen am Beispiel eines Modelljoghurts mit gentechnisch verändertem *Streptococcus thermophilus*. Milchwiss. **53** (1998) 12, S. 671-675
- LOMBARDI, A.; GATTI, M.; RIZOTTI, L.; TORRIANI, S.; ANDRIGHETTO, C. u. GIRAFFA, G.: Characterization of *Streptococcus macedonicus* strains isolated from artisanal Italian raw milk cheese. Int. Dairy J. **14** (2004) 11, 967-976
- NEVE, H. u. SOEDING, B.: DNA-Sonden für die IS-Elemente ISS1 und IS904 aus *Lactococcus lactis*: Ein einfaches Werkzeug zur Stammdifferenzierung in *Streptococcus thermophilus*-Starterkulturen. Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte **49** (1997) 4, 327-336

5. Thermophile Bakterien:

- RONIMUS, R. S.; PARKER, L. E.; TURNER, N.; POUDEL, S.; RÜCKERT, A. u. MORGAN, H. W.: A RAPD-based comparison of thermophilic bacilli from milk powders. Int. J. Food Microbiol. **85** (2003) 1/2, 45-61
- RÜCKERT, A.; RONIMUS, R. S. u. MORGAN, H. W.: A RAPD-based survey of thermophilic bacilli in milk powders from different countries. Int. J. Food Microbiol. **96** (2004) 3, 263-272

6. Hefen:

- PRILLINGER, H.; MOLNÁR, O.; ELISKASES-LECHNER, F. u. LOPANDIC, K.: Phenotypic and genotypic identification of yeasts from cheese. Antonie van Leeuwenhoek **75** (1999) 4, 267-283

7. Mikroorganismen in Käse und anderen Milchprodukten:

- COCOLIN, L.; INNOCENTE, N.; BIASUTTI, M. u. COMI, G.: The late blowing in cheese: a new molecular approach based on PCR and DGGE to study the microbial ecology of the alteration process. Int. J. Food Microbiol. **90** (2004) 1, 83-91
- GRAF, E.; TATZEL, R. u. WALLNÖFER, P. R.: Reverse hybridization on a microplate: A rapid method for the identification of dairy microorganisms. Milchwiss. **53** (1998) 9, 494-498
- HERMAN, L.; BLOCK, J. de u. RENTERGHEM, R. van: Isolation and detection of *Clostridium tyrobutyricum* cells in semi-soft and hard cheeses using the polymerase chain reaction. J. Dairy Res. **64** (1997) 2, 311-314
- JENKINS, J. ., HARPER, W. J. u. COURTNEY, P. D.: Genetic diversity in Swiss cheese starter cultures assessed by pulsed field gel electrophoresis and arbitrarily primed PCR. Letters in Applied Microbiology **35** (2002) 5, 423- 427
- KNABEL, S.; TATZEL, R.; LUDWIG, W. u. WALLNÖFER, P. R.: Identification of *Clostridium butyricum*, *Clostridium sporogenes* and *Clostridium tyrobutyricum* by hybridization with 16S rRNA-targeted oligonucleotide probes. Systematic and Applied Microbiology **20** (1997) 1, 85-88
- ROSSI, F.; TORRIANI, S. u. DELLAGLIO, F.: Genus- and species-specific PCR-based detection of dairy propionibacteria in environmental samples by using primers targeted to the genes encoding 16S rRNA. Appl. Environm. Microbiol. **65** (1999) 9, 4241-4244

8. Mikroorganismen in Wurst:

- COCOLIN, L.; MANZANO, M.; CANTONI, C. u. COMI, G.: Denaturing gradient gel electrophoresis analysis of the 16S rRNA gene V1 region to monitor dynamic changes in the bacterial population during fermentation of Italian sausages. Appl. Environm. Microbiol. **67** (2001) 11, 5113-5121

Tabelle 63

Gendiagnostik zur Tierartidentifikation in Lebensmitteln - Milch und Milchprodukte:

- ALTMANN, K.; BINKE, R. u. SCHWÄGELE, F.: Qualitativer Nachweis von Ziege in Fleisch- und Milcherzeugnissen. Nachweis auf Basis des nukleären single-copy Gens beta-casein. Fleischwirtsch. **84** (2004) 2, S. 115-116
- BANIA, J.; UGORSKI, M.; POLANOWSKI, A. u. ADAMCZYK, E.: Application of polymerase chain reaction for detection of goats' milk adulteration by milk of cow. J. Dairy Res. **68** (2001) 2, 333-336
- BOTTERO, M. T.; CIVERA, T.; ANASTASIO, A. u. TURI, R. M.: Identification of cow's milk in "buffalo" cheese by duplex polymerase chain reaction. J. Food Prot. **65** (2002) 2, 362-366
- BOTTERO, M. T.; CIVERA, T.; NUCERA, T.; ROSATI, S.; SACCHI, P. u. TURI, R. M.: A multiplex polymerase chain reaction for the identification of cows', goats' and sheep's milk in dairy products. Int. Dairy J. **13** (2003) 4, 277-282
- BRANCIARI, R.; NIJMAN, I. J.; PLAS, M. E.; DI ANTONIO, E. u. LENSTRA, J. A.: *Research Note*: Species Origin of Milk in Italian Mozzarella and Greek Feta Cheese. J. Food Prot. **63** (2000) 3, 408-411

- CALVO, J. H.; OSTA, R. u. ZARAGOZA, P.: Species-specific amplification for detection of bovine, ovine and caprine cheese. *Milchwiss.* **57** (2002) 8, 444-446
- FELIGINI, M.; BONIZZI, I.; CURIK, V. C.; PARMA, P.; GREPPI, G. F. u. ENNE, G.: Detection of adulteration in Italian Mozzarella cheese using mitochondrial DNA templates as biomarkers. *Food Technology and Biotechnology* **43** (2005) 1, 91-95
- HERMAN, B. L.: Determination of the animal origin of raw food by species-specific PCR. *J. Dairy Res.* **68** (2001) 3, 429-436
- KLOTZ, A. u. EINSPANIER, R.: Development of a DNA-based screening method to detect cow milk in ewe, goat and buffalo milk and dairy products using PCR-LCR-EIA-technique. *Milchwiss.* **56** (2001) 2, 67-70
- LIPKIN, E.; SHALOM, A.; KHATIB, H.; SOLLER, M. u. FRIEDMANN, A.: Milk as a Source of Deoxyribonucleic Acid and as a Substrate for the Polymerase Chain Reaction. *J. Dairy Sci.* **76** (1993) 7, 2025-2032
- LÓPEZ-CALLEJA, I.; GONZÁLES, I.; FAJARDO, V.; RODRÍGUEZ, M. A.; HERNÁNDEZ, P. E.; GARCÍA, T. u. MARTÍN, R.: Rapid Detection of Cows' Milk in Sheeps' and Goats' Milk by a Species-Specific Polymerase Chain Reaction Technique. *J. Dairy Sci.* **87** (2004) 9, 2839-2845
- LÓPEZ-CALLEJA, I.; GONZÁLEZ, I.; FAJARDO, V.; MARTÍN, I.; HERNÁNDEZ, P. E.; GARCÍA, T. u. MARTÍN, R.: Application of Polymerase Chain Reaction to Detect Adulteration of Sheep's Milk with Goat's Milk. *J. Dairy Sci.* **88** (2005) 9, 3115-3120
- MAUDET, C. u. TABERLET, P.: Detection of cows' milk in goats' cheeses inferred from mitochondrial DNA polymorphism. *J. Dairy Res.* **68** (2001) 2, 229-235
- MAUDET, C. u. TABERLET, P.: Holstein's Milk Detection in Cheeses Inferred from Melanocortin Receptor 1 (*MC1R*) Gene Polymorphism. *J. Dairy Sci.* **85** (2002) 4, 707-715
- PLATH, A.; KRAUSE, I. u. EINSPANIER, R.: Species identification in dairy products by three different DNA-based techniques. *Z. Lebensm. Unters. Forsch. A* **205** (1997) 6, 437-441
- REA, S.; CHIKUNI, K.; BRANCIARI, R.; SANGAMAYYA, R. S.; RANUCCI, D. u. AVELLINI, P.: Use of duplex polymerase chain reaction (duplex-PCR) technique to identify bovine and water buffalo milk used in making mozzarella cheese. *J. Dairy Res.* **68** (2001) 4, 689-698
- STEFOS, G.; ARGYROKASTRITIS, A.; BIZELIS, I.; MOATSOU, G.; ANIFANTAKIS, E. u. ROGDAKIS, E.: Detection of bovine mitochondrial DNA specific sequences in Feta cheese and ovine yogurt by PCR-RFLP. *Milchwissenschaft.* **59** (2004) 9/10, 509-511

Gendiagnostik zur Tierartidentifikation in Lebensmitteln - Fleisch und Fleischprodukte:

- ALTMANN, K.; BINKE, R. u. SCHWÄGELE, F.: Qualitativer Nachweis von Ziege in Fleischerzeugnissen auf Basis des nukleären single-copy Gens *beta-casein*. *Mitteilungsblatt BAFF* **42** (2003) 162, S. 369-373
- BARALLON, R.: Species determination by analysis of the cytochrome b gene. *Methods Mol. Biol.* **98** (1998), 251-260
- BATAILLE, M.; CRAINIC, K.; LETEREUX, M.; DURIGON, M. u. De MAZANCOURT, P.: Multiplex amplification of mitochondrial DNA for human and species identification in forensic evaluation. *Forensic Sci. Int.* **99** (1999) 3, 165-170
- BEHRENS, M. u. UNTHAN, M.: Molekulargenetische Methoden zur Tierartbestimmung in Lebensmitteln. *BIOforum* **22** (1999) 7/8, S. 411-413
- BEHRENS, M. u. UNTHAN, M.: Tierart-spezifischer DNA-Test von Lebensmitteln. *LaborPraxis – Oktober 1999*
- BEHRENS, M.; UNTHAN, M.; BRINKMANN, Y.; BUCHHOLZ, R. u. LATUS, N.: Nachweis von Tierarten in erhitzten und komplexen Fleischerzeugnissen durch tierart-spezifische PCR-Reaktion. *Fleischwirtsch.* **79** (1999) 5, S. 97-100
- BENEKE, B. u. HAGEN, M.: Eignung der PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion). Tierartennachweis in erhitzten Fleischerzeugnissen. *Fleischwirtsch.* **78** (1998) 9, S. 1016-1019
- BINKE, R.; EICHNER, R. u. SCHWÄGELE, F.: Vergleich unterschiedlicher DNA-Extraktionssysteme für die Entwicklung qualitativer und quantitativer Methoden zur Tierartenbestimmung in Fleisch und Fleischerzeugnissen. *Mitteilungsblatt BAFF* **41** (2002) 158, S. 267-272
- BINKE, R.; EICHNER, R.; ZÄH, M. u. SCHWÄGELE, F.: Entwicklung eines leistungsfähigen Extraktionssystems zur Isolierung von Nucleinsäuren aus Fleisch und Fleischerzeugnissen für die PCR. *Mitteilungsblatt BAFF* **42** (2003) 159, S. 21-26
- BINKE, R. u. SCHWÄGELE, F.: Entwicklung einer leistungsfähigen Methode zur Bestimmung der Menge einer Tier- und Pflanzenart in Erzeugnissen mittels PCR. *Mitteilungsblatt BAFF* **42** (2003a) 160, S. 131-138
- BINKE, R. u. SCHWÄGELE, F.: Bestimmung der Menge einer Tier- und Pflanzenart in Erzeugnissen. Entwicklung einer leistungsfähigen Methode mittels PCR. *Fleischwirtsch.* **83** (2003b) 9, S. 135-139

- BINKE, R.; ALTMANN, K.; FISCHER, K.; MÜLLER, E. u. SCHWÄGELE, F.: Semiquantitative Bestimmung von Ziegengewebe in Fleischerzeugnissen mittels PCR: Bestimmung auf Basis der nucleären single-copy Gene *beta-Casein* und *Myostatin*. *Mitteilungsblatt der Fleischforschung Kulmbach* **43** (2004) 164, S. 155-161
- BINKE, R.; ALTMANN, K.; FISCHER, K.; MÜLLER, E. u. SCHWÄGELE, F.: Semiquantitative PCR-Bestimmung von Ziegengewebe in Fleischerzeugnisse. Bestimmung auf Basis der nucleären single-copy Gene *beta-Casein* und *Myostatin*. *Fleischwirtsch.* **85** (2005a) 1, S. 96-99
- BINKE, R.; SPIEGEL, K. u. SCHWÄGELE, F.: Vergleichende Untersuchung von mitochondrialen und nukleären Gensequenzen zur Identifizierung von tierischen Bestandteilen in Fleischerzeugnissen mittels PCR. *Mitteilungsblatt der Fleischforschung Kulmbach* **44** (2005b) 169, S. 201-210
- BRANCIARI, R.; AVELLINI, P.; SUKASI-SANGAMAYYA, R.; DI ANTONIO, E. u. REA, S.: PCR-RFLP analysis (polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism) for species determination in heat-treated meat products. *Industria Alimentari* **39** (2000) 390, 313-318
- BURGENER, M. u. HÜBNER, P.: Mitochondrial DNA enrichment for species identification and evolutionary analysis. *Z. Lebensm. Unters. Forsch. A* **207** (1998), 261-263
- CALVO, J. H.; ZARAGOZA, P. u. OSTA, R.: *Research Notes*: Random Amplified Polymorphic DNA Fingerprints for Identification of Species in Poultry Pâté. *Poultry Sci.* **80** (2001a) 4, 522-524
- CALVO, J. H.; ZARAGOZA, P. u. OSTA, R.: *Technical note*: A quick and more precise method to identify pork in processed and unprocessed food by PCR amplification of a new specific DNA fragment. *J. Anim. Sci.* **79** (2001b) 8, 2108-2112
- CALVO, J. H.; OSTA, R. u. ZARAGOZA, P.: Quantitative PCR Detection of Pork in Raw and Heated Ground Beef and Pâté. *J. Agric. Food Chem.* **50** (2002) 19, 5265-5267
- CHIKUNI, K.; TABATA, T.; KOSUGIYAMA, M.; MONMA, M. u. SAITO, M.: Polymerase Chain-Reaction Assay for Detection of Sheep and Goat Meats. *Meat Sci.* **37** (1994) 3, 337-345
- COLOMBO, F.; VIACAVA, R. u. GIARETTI, M.: Differentiation of the species ostrich (*Struthio amalus*) and emu (*Dromaius novaehollandiae*) by polymerase chain reaction using an ostrich-specific primer pair. *Meat Sci.* **56** (2000), 15-17
- FAIRBROTHER, K. S.; HOPWOOD, A. J.; LOCKLEY, A. K. u. BARDSLEY, R. G.: Meat Speciation by Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis Using an α -Actin cDNA Probe. *Meat Sci.* **50** (1998) 1, 105-114
- HIRD, H.; GOODIER, R. u. HILL, M.: Rapid detection of chicken and turkey in heated meat products using the polymerase chain reaction followed by amplicon visualisation with *vistra green*. *Meat Sci.* **65** (2003), 1117-1123
- HONIKEL, K. O.; GEMPEL, G. u. SCHWÄGELE, F.: Tierartenidentifikation auf Protein-, DNA- und Fettsäure-Basis bei Fleisch, Fleischerzeugnissen und Tiermehl. *Mitteilungsblatt BAFF* **41** (2002) 156, S. 125-133
- KOH, M. C.; LIM, C. H.; CHUA, S. B.; CHEW, S. T. U.; PHANG, T. W.: Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD) Fingerprints for Identification of Red Meat Animal Species. *Meat Sci.* **48** (1998) 3/4, 275-285
- LAUBE, I.; BUTSCHKE, A.; ZAGON, J.; SPIEGELBERG, A.; SCHAUZU, M.; BÖGL, K.-W.; KROH, L. W. u. BROLL, H.: Nachweisverfahren für Rindfleisch in Lebensmitteln unter Anwendung der TaqMan™-Technologie. *Bundesgesundheitsbl.-Gesundheitsforsch.-Gesundheitsschutz* **44** (2001) 4, S. 326-330
- LAUBE, I.; SPIEGELBERG, A.; BUTSCHKE, A.; ZAGON, J.; KROH, L. W. u. BROLL, H.: DNA-analytische Methoden zur Identifizierung der Tierarten Rind und Schwein in Lebensmitteln. *BgVV Hefte* 03/2002
- LOCKLEY, A. K. u. BARDSLEY, R. G.: DNA-based methods for food authentication. *Trends in Food Science and Technology* **11** (2000a) 2, 67-77
- MATSUNAGA, T.; CHIKUNI, K.; TANABE, R.; MUROYA, S.; SHIBATA, K.; YAMADA, J. u. SHINMURA, Y.: A quick and simple method for the identification of meat species and meat products by PCR assay. *Meat Sci.* **51** (1999) 2, 143-148
- MEYER, R.; CANDRIAN, U. u. LÜTHY, J.: Tierartbestimmung und Sojanachweis in erhitzten Fleischprodukten mittels der Polymerase-Kettenreaktion (PCR). *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* **84** (1993), S. 112-121
- MEYER, R.; CANDRIAN, U. u. LÜTHY, J.: Detection of Pork in Heated Meat Products by the Polymerase Chain Reaction. *J. AOAC Int.* **77** (1994) 3, 617-622
- MEYER, R.; HÖFELEIN, C.; LÜTHY, J. u. CANDRIAN, U.: Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis: A Simple Method for Species Identification in Food. *J. AOAC Int.* **78** (1995) 6, 1542-1551
- MEYER, R. u. CANDRIAN, U.: Review Article. PCR-based DNA Analysis for the Identification and Characterization of Food Components. *Lebensm.-Wiss. u.-Technol.* **29** (1996), 1-9

- MONTIEL-SOSA; J. F. RUIZ-PESINI, E.; MONTOYA, J.; ROCALÉS, P.; LÓPEZ-PÉREZ, M. J. u. PÉREZ-MARTOS, A.: Direct and Highly Species-Specific Detection of Pork Meat and Fat in Meat Products by PCR Amplification of Mitochondrial DNA. *J. Agric. Food Chem.* **48** (2000) 7, 2829-2832
- NAITO, E.; DEWA, K.; YMANOUCHI, H. u. KOMINAMI, R.: Ribosomal Ribonucleic Acid (rRNA) Gene Typing for Species Identification. *J. of Forensic Sci.* **37** (1992) 2, 396-403
- N.N.: DNA-Chip weist acht Tierarten nach. *Fleischwirtsch.* **84** (2004c) 9, S. 72
- OBROVSKÁ, I.; STEINHAUSEROVÁ, I. u. KRKOŠKA, L.: Tierart-Identifizierung beim Fleisch durch die Multiplex-Polymerasekettenreaktion. *Fleischwirtsch.* **84** (2004) 10, S. 96-99
- PALISCH, A.; MERGEMEIER, S. u. KUHN, M.: Einsatz der Real-Time PCR zur quantitativen Bestimmung des Rinder- und Schweineanteils in Lebensmitteln. *Fleischwirtsch.* **83** (2003) 3, S. 153-156
- PARODI, B.; ARESU, O.; BINI, D.; LORENZINI, R.; SCHEINA, F.; VISCONTI, P.; CESARO, M.; FERRERA, D.; ANDREOTTI, V. u. RUZZON, T.: *Research Report*: Species Identification and Confirmation of Human and Animal Cell Lines: A PCR-Based Method. *BioTechniques* **32** (2002) 2, 432-440
- PARSON, W.; PEGORARO, K.; NIEDERSTÄTTER, H.; FÖGER, M. u. STEINLECHNER, M.: Species identification by means of the cytochrome b gene. *Int. J. Legal Med.* **114** (2000) 1-2, 23-28
- PARTIS, L.; CROAN, D.; GUO, Z.; CLARK, R.; COLDHAM, T. u. MURBY, J.: Evaluation of a DNA fingerprinting method for determining the species origin of meats. *Meat Sci.* **54** (2000) 369 – 376
- PETER, C.; BRÜNEN-NIEWEILER, C.; CAMMANN, K. u. BÖRCHERS, T.: Differentiation of animal species in food by oligonucleotide microarray hybridization. *European Food Research and Technology* **219** (2004a) 3, 286-293
- POSER, R.; DETSCH, R.; FISCHER, K.; MÜLLER, W.-D., BEHRSCHEIDT, M. u. SCHWÄGELE, F.: Tier- und Pflanzenarten in bei unterschiedlichen Temperaturen behandelten Fleischerzeugnissen. Identifikation mittels Polymerase-Kettenreaktion, DNA-Sondentechnik und ELISA. *Fleischwirtsch.* **80** (2000) 8, S. 87-89
- red: Real-time PCR problematisch. Stellungnahme des Bundesinstitutes für Risikobewertung auf eine Anfrage des BVDF. *Fleischwirtsch.* **83** (2003) 10, S. 31
- RON, M.; VERNER, N.; FELDMESSER, E.; HOCHMAN, D.; BAND, M. u. SHANI, M.: Amplification of the conserved cytochrome b locus as a versatile internal control for PCR analysis in animals. *BioTechniques* **20** (1996) 4, 604-608
- RÜGGERBERG, H.; GAEDE, W.; TSCHIRDEWAHN, B.; BOOKE, A. u. MÜLLER, M.: Tierartidentifizierung bei gekochten Fleischproben. Ein methodischer Vergleich der PCR-Analyse, der DNA-Sonden-Technik und der isoelektrischen Fokussierung. *Fleischwirtsch.* **77** (1997) 8, S. 732-734
- SAWYER, J.; WOOD, C.; SHANAHAN, D.; GOUT, S. u. McDOWELL, D.: Real-time PCR for quantitative meat species testing. *Food Control* **14** (2003) 8, 579-583
- SCHELLING, C.; BAR, W.; STRANZINGER, G. u. KRATZER, A.: Speziesdiagnostik an einem Gewebe mit Hilfe der Polymerase-Ketten-Reaktion. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* **141** (1999) 11, S. 517-520
- SCHREIBER, G. A. u. BÖGL, K. W. (Hrsg.): *Neue Wege der Lebensmittelanalytik: DNA-analytische Verfahren zur Artendifferenzierung*. Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Berlin, BgVV-Heft 09/1997, S. 1-85
- SCHWÄGELE, F.: Analytik bei Fleisch. Bewertung immunologischer und gentechnischer Methoden. *Fleischwirtsch.* **81** (2001a) 2, S. 78-81
- SCHWÄGELE, F.: Noch Forschungsbedarf bei PCR. Real-time PCR liefert nur bedingt verlässliche Ergebnisse zur Bestimmung verwendeter Tierarten. *Fleischwirtsch.* **83** (2003) 9, S. 78-80
- SCHWÄGELE, F.: Bestimmung von Herkunft und Tierart in Fleisch und Fleischerzeugnissen. *Mitteilungsblatt der Fleischforschung Kulmbach* **43** (2004) 165, 247 – 256 sowie: *Fleischwirtsch.* **85** (2005) 6, S. 108-112
- VERKAAR, E. L. C.; NIJMAN, I. J.; BOUTAGA, K. u. LENSTRA, J. A.: Differentiation of cattle species in beef by PCR-RFLP of mitochondrial and satellite DNA. *Meat Sci.* **60** (2002) 4, 365-369
- WALKER, J. A.; HUGHES, D. A.; ANDERS, B. A.; SHEWALE, J.; SINHA, S. K. u. BATZER, M. A.: Quantitative intra-short interspersed element PCR for species-specific DNA identification. *Anal. Biochem.* **316** (2003) 2, 259-269
- WOLF, C.; RENTSCH, J. u. HÜBNER, P.: PCR-RFLP analysis of mitochondrial DNA: A reliable method for species identification. *J. Agric. Food Chem.* **47** (1999) 4, 1350-1355
- WOLF, C. u. LÜTHY, J.: Quantitative competitive (QC) PCR for quantification of porcine DNA. *Meat Sci.* **57** (2001) 2, 161-168
- ZEHNER, R., ZIMMERMANN, S. u. MEBS, D.: RFLP and sequence analysis of the cytochrome b gene of selected animals and man: methodology and forensic application. *Int. J. Legal Med.* **111** (1998) 6, 323-327
- ZIMMERMANN, S.; ZEHNER, R. u. MEBS, D.: Tierartenidentifizierung aus Fleischproben mittels DNA-Analyse. *Fleischwirtsch.* **78** (1998) 5, S. 530-533

Gendiagnostik zur Tierartidentifikation in Lebensmitteln - Fische, Fischprodukte und andere Meeresfrüchte:

- BOSSIER, P.: Authentication of Seafood Products by DNA Pattern. *J. Food Sci.* **64** (1999) 2, 189-193
- CÉSPEDES, A.; GARCÍA, T.; CARRERA, E.; GONZÁLES, I.; SANZ, B.; HERNANDEZ, P. E. u. MARTÍN, R.: Identification of Flatfish Species Using Polymerase Chain Reaction (PCR) Amplification and Restriction Analysis of the Cytochrome b Gene. *J. Food Sci.* **63** (1998a) 2, 206-209
- CÉSPEDES, A.; GARCÍA, T.; CARRERA, E.; GONZÁLES, I.; SANZ, B., HERNANDEZ, P.E. u. MARTÍN, R.: Polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism analysis of a short fragment of the cytochrome b gene for identification of flatfish species. *J. Food Prot.* **61** (1998b) 12, 1684-1685
- COCOLIN, L.; D'AGARO, E.; MANZANO, M.; LANARI, D. u. COMI, G.: Rapid PCR-RFLP Method for the Identification of Marine Fish Fillets (Seabass, Seabream, Umbrine, and Dentex). *J. Food Sci.* **65** (2000) 8, 1315-1317
- FERNÁNDEZ, A.; GARCÍA, T.; ASENSIO, L.; RODRÍGUEZ, M. Á.; GONZÁLEZ, I.; HERNÁNDEZ, P. E. u. MARTÍN, R.: PCR-RFLP Analysis of the Internal Transcribed Spacer (IST) Region for Identification of 3 Clam Species. *J. Food Sci.* **66** (2001) 5, 657-661
- HORSTKOTTE, B. u. REHBEIN, H.: Fish species identification by means of restriction fragment length polymorphism and high-performance liquid chromatography. *J. Food Sci.* **68** (2003), 2658-2666
- LOCKLEY, A. K. u. BARDSLEY, R. G.: Novel method for the discrimination of tuna (*Thunnus thynnus*) and bonito (*Sarda sarda*) DNAQ. *J. Agric. Food Chem.* **48** (2000b) 10, 4463-4468
- MATSUO, T.; OGAWA, Y.; KUMAMARU, A.; OCHI, K. u. ADACHI, Y.: Complete nucleotide sequence of the cytochrome b gene of channel catfish *Ictalurus punctatus* and comparison of sequence homology among channel catfish and other fishes. *J. Vet. Med. Sci.* **63** (2001) 2, 207-210
- REHBEIN, H.; HOLD, G. L.; RUSSEL, V. J.; PRYDE, S. E.; REHBEIN, H.; QUINTEIRO, J.; REY-MENDEZ, M.; SOTELO, C. G.; PEREZ-MARTIN, R. I.; SANTOS, A. T. u. ROSA, C.: Validation of a PCR-RFLP based method for the identification of salmon species in food products. *Eur. Food Res. Technol.* **212** (2001), 385-389
- REHBEIN, H.; HOLD, G. L.; RUSSEL, V. J.; PRYDE, S. E.; REHBEIN, H.; QUINTEIRO, J.; VIDAL, R.; REY-MENDEZ, M.; SOTELO, C. G.; PEREZ-MARTIN, R. I.; SANTOS, A. T. u. ROSA, C.: Development of a DNA-based method aimed at identifying the fish species present in food products. *J. Agric. Food Chem.* **49** (2001), 1175-1179
- REHBEIN, H.: Spezies-Identifizierung in Fischerei-Erzeugnissen durch Protein- und DNA-Analyse. *BIOforum* **24** (2001) 4, 191-193
- REHBEIN, H.; WEDER, J. K. P.; REHBEIN, H. u. KAISER, K.-P.: On the specificity of tuna-directed primers in PCR-SSCP analysis of fish and meat. *Eur. Food Res. Technol.* **213** (2001), 139-144
- REHBEIN, H.; SOTELO, C. G.; CALO-MATA, P.; CHAPELA, M. J.; PEREZ-MARTIN, R. I.; REHBEIN, H.; HOLD, G. L.; RUSSELL, V. J.; PRYDE, S.; QUINTEIRO, J.; IZQUIERDO, M.; REY-MENDEZ, M.; ROSA, C. u. SANTOS, A. T.: Identification of flatfish (*Pleuronectiforme*) species using DNA-based techniques. *J. Agric. Food Chem.* **49** (2001), 4562-4569
- REHBEIN, H.; QUINTEIRO, J.; VIDAL, R.; IZQUIERDO, M.; SOTELO, C. G.; CHAPELA, M. J.; PEREZ-MARTIN, R. I.; REHBEIN, H.; HOLD, G. L.; RUSSELL, V. J.; PRYDE, S. E.; ROSA, C.; SANTOS, A. T. u. REY-MENDEZ, M.: Identification of hake species (*Merluccius genus*) using sequencing and PCR-RFLP analysis of mitochondrial DNA control region sequences. *J. Agric. Food Chem.* **49** (2001), 5108-5114
- REHBEIN, H.: Application of PCR-SSCP for fish species identification of canned tuna and sturgeon caviar. *Fish. Sci.* **68** (2002) Suppl. II, 1331-1334
- REHBEIN, H.; SOTELO, C. G.; PEREZ-MARTIN, R. I.; CHAPELA-GARRIDO, M.-J.; HOLD, G. L.; RUSSELL, V. J.; PRYDE, S. E.; SANTOS, A. T.; ROSA, C.; QUINTEIRO, J. u. REY-MENDEZ, M.: Differentiation of raw or processed eel by PCR-based techniques: restriction fragment length polymorphism analysis (RFLP) and single strand conformation polymorphism analysis (SSCP). *Eur. Food Res. Technol.* **214** (2002) 4, 171-177
- REHBEIN, H.; CHAPELA, M. J.; SOTELO, C. G.; CALO-MATA, P.; PEREZ-MARTIN, R. I.; REHBEIN, H.; HOLD, G. L.; QUINTEIRO, J.; REY-MENDEZ, M.; ROSA, C. u. SANTOS, A. T.: Identification of cephalopod species (*Ommastrephidae* and *Loliginidae*) in seafood products by forensically informative nucleotide sequencing (FINS). *J. Food Sci.* **67** (2002), 1672-1676
- REHBEIN, H. u. HORSTKOTTE, B.: Determination of the composition of multi-species fishery products by PCR-based techniques. In: Proceedings of the TAFT Conference, 10.6.- 14.6.2003, Reykjavik, Iceland. Reykjavik: The Iceland Fisheries Laboratories **2003**, 190-192
- REHBEIN, H.; CALO-MATA, P.; SOTELO, C. G.; PEREZ-MARTIN, R. I.; REHBEIN, H.; HOLD, G. L.; RUSSELL, V. J.; PRYDE, S.; QUINTEIRO, J.; REY-MENDEZ, M.; ROSA, C. u. SANTOS, A. T.: Identification of gadoid fish species using DNA-based techniques. *Eur. Food Res. Technol.* **217** (2003), 259-264

- SANJUAN, A. u. COMESANA, A. S.: Molecular identification of nine commercial flatfish species by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis of a segment of the cytochrome b region. *J. Food Prot.* **65** (2002) 6, 1016-1023
- SEBASTIO, P.; ZANELLI, P. u. NERI, T. M.: Identification of anchovy (*Engraulis encrasicolus* L.) and gilt sardine (*Sardinella aurita*) by polymerase chain reaction, sequence of their mitochondrial cytochrome b gene, and restriction analysis of polymerase chain reaction products in semipreserves. *J. Agric. Food Chem.* **49** (2001) 3, 1194-1199
- WOLF, C.; HÜBNER, P. u. LUTHY, J.: Differentiation of sturgeon species by PCR-RFLP. *Food Research International* **32** (1999) 10, 699 – 705
- WOLF, C.; BURGNER, M.; HÜBNER, P. u. LUTHY, J.: PCR-RFLP analysis of mitochondrial DNA: Differentiation of fish species. *Lebensm. Wiss. Technol.* **33** (2000) 2, 144-150

Gendiagnostik zur Identifizierung von Wildtieren:

- BRODMANN, P. D.; NICHOLAS, G.; SCHALTENBRAND, P. u. ILG, E.C.: Identifying unknown game species: experience with nucleotide sequencing of the mitochondrial cytochrome b gene and subsequent basic local alignment search tool search. *Eur. Food Res. Technol.* **212** (2001) 4, 491-496
- HSIEH, H. M.; CHIANG, H. L.; TSAI, L. C.; LAI, S. Y.; HUANG, N. E.; LINACRE, A. u. LEE, J. C. I.: Cytochrome b gene for species identification of the conservation animals. *Forensic Sci. Int.* **122** (2001) 1, 7-18
- RAJAPAKSHA, W. R. A. K. J. S.; THILAKARATNE, I. D. S. I. P.; CHANDRASIRI, A. D. N. u. NIROSHAN, T. D.: Development of PCR Assay for Differentiation of Some Important Wild Animal Meat of Sri Lanka. *J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health* **49** (2002) 7, 322-324
- WAN, Q. H. u. FANG, S. G.: Application of species-specific polymerase chain reaction in the forensic identification of tiger species. *Forensic Sci. Int.* **131** (2003) 1, 75-78

Gendiagnostik zum Nachweis der DNA von transgenen Pflanzen oder transgenen Tieren in tierischen Ausscheidungen, Schlachtkörperbestandteilen, Rohprodukten oder Lebensmitteln tierischen Ursprungs:

- JENNINGS, J. C.; KOLWYCK, D. C.; KAYS, S. B.; WHETSELL, A. J.; SURBER, J. B.; CROMWELL, G. L.; LIRETTE, R. P. u. GLENN, K. C.: Determining whether transgenic and endogenous plant DNA and transgenic protein are detectable in muscle from swine fed Roundup Ready soybean meal. *J. Anim. Sci.* **81** (2003), 1447-1455
- KLAUKE, B. u. SCHNELLMANN, J.: Nachweis gentechnischer Veränderungen in Lebensmitteln. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **45** (1997) Supplement, S. 22-S25
- MEYER, R.; CHARDONNENS, F.; HÜBNER, P. u. LÜTHY, J.: Polymerase chain reaction (PCR) in the quality and safety assurance of food: detection of soya in processed meat products. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* **203** (1996), 339-344
- PHIPPS, R. H.; DEAVILLE, E. R. u. MADDISON, B. C.: Detection of Transgenic and Endogenous Plant DNA in Rumen Fluid, Duodenal Digesta, Milk, Blood, and Feces of Lactating Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* **86** (2003) 12, 4070-4078
- REHBEIN, H.; DEVLIN, R. H. u. RÜGGERBERG, H.: Detection of a genetic alteration and species identification of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*): A collaborative study. *Eur. Food Res. Technol.* **214** (2002), 352-355
- REHBEIN, H.: Genetic engineering of fishes and methods for their detection. In: HELLER, K.J. (Ed.): *Genetically Engineered Food*. Wiley - VCH Weinheim, **2003**, 174-187

5 Genanalytik bei Freizeit-, Haus-, Sport-, Wild- und Zootieren

Genanalytische und gendiagnostische Methoden werden selbstverständlich im Rahmen der biologischen Grundlagenforschung, von Zuchtorganisationen und in der Veterinärmedizin auch außerhalb der Tierproduktion bei Freizeit-, Haus-, Sport-, Wild- und Zootieren genutzt. Ein Literaturzitat (DEMMEER u.a., 1998) über Untersuchungen zur Expression der Milchproteingene beim Fuchskusu (*Trichosurus vulpecula*; brushtail possum; Heimat: Australien, Neuseeland) soll stellvertretend für viele andere angeführt werden.

Literatur zur Genanalytik bei Freizeit-, Haus-, Sport-, Wild- und Zootieren

DEMMER, J.; ROSS, I. K.; GINGER, M. R.; PIOTTE, C. K. u. GRIGOR, M. R.: Differential expression of milk protein genes during lactation in the common brushtail possum (*Trichosurus vulpecula*). J. Mol. Endocrinol. **20** (1998) 1, 37-44

6 Schlussfolgerungen

Von den 134 Beiträgen zur gemeinsam durchgeführten Vortragsstagung der Deutschen Gesellschaft für Züchtungskunde e.V. und der Gesellschaft für Tierzuchtwissenschaft am 21. und 22. September 2005 in Berlin befassten sich 45 mit Forschungsergebnissen, die unter der Nutzung der Genanalytik bzw. Gendiagnostik erzielt wurden. Der damit erreichte Anteil an den gesamten Vorträgen von 33,6 % zeigt eindrucksvoll, dass das Zeitalter des „Genomic breeding“ längst begonnen hat. Je 2 Vorträge dieser Jahrestagung befassten sich mit transgenen Modelltieren sowie mit der Wirkung transgener Futtermittel. Die große Bedeutung der Genanalytik für die Futter- und Lebensmittelkontrolle sowie für die veterinärmedizinischen Diagnostik ist ebenso unstrittig. Aus der Literaturstudie lassen sich folgende Thesen ableiten:

Gentechnik

1. Transgene Landtiere werden zurzeit fast ausschließlich in Forschungslaboratorien als Modelltiere sowie als Bioreaktoren zur Synthese von Protein- und Peptidpharmaka gehalten.
2. Weitere Grundlagenuntersuchungen befassen sich mit transgenen Schweinen als potenziellen Organlieferanten für Menschen.
3. Transgene landwirtschaftlich genutzte Säugetiere und Vögel sind gegenwärtig nur Forschungsgegenstand und werden noch nicht in der Tierproduktion eingesetzt. Umfangreiche Vorstellungen bestehen insbesondere zur Veränderung der Milchzusammensetzung bei Rindern.
4. Transgene Fische und tierische Bioreaktoren stehen kurz vor ihrer Zulassung und Kommerzialisierung.
5. Die Zielsetzungen bei der Erzeugung transgener Nutztiere leiten sich aus dem Bedarf der Tierproduzenten, der verarbeitenden Industrie und der einzelnen Verbrauchergruppen ab, denen eine speziell angepasste Produktqualität angeboten werden soll.
6. Die Klonierung wird in Zukunft für so genannte transgene Foundertiere die wichtigste Reproduktionstechnologie darstellen. Die Vermehrung der Foundergeneration mit gleichem Integrationsort, Expressionsmuster und gleicher Expressionsintensität erfolgt über klassische Zuchtverfahren.
7. Die Forschungen an transgenen Modelltieren sowie an tierischen Genomen schaffen wesentliche Voraussetzungen, um gebrauchsfähige transgene Nutztiere zu erzeugen.
8. Die Gentechnik wird in der Tierproduktion auch durch den Einsatz transgener Futtermittel oder Zusatzstoffe sowie im Rahmen der Veterinärmedizin über die Genterapie und rekombinante Impfstoffe wirksam.
9. Hinsichtlich der durch transgene landwirtschaftliche Nutztiere ausgehenden Risiken ist nach dem derzeitigen Kenntnisstand und infolge der Forderungen des geltenden europäischen bzw. deutschen Lebensmittel(LFGB)- und Gentechnikrechtes nicht mit negativen Folgen für den Verbraucher und die Umwelt zu rechnen. Eine mögliche Gefährdung der Biotope geht von transgenen Fischen, Vögeln, Kleinsäugetern, Insekten und Nematoden aus, die nicht strengsten Containment-Bedingungen unterliegen oder nicht steril sind.

10. Probleme können sich bei der Einführung transgener landwirtschaftlicher Nutztiere in die Praxis hinsichtlich der agrarsoziologischen Folgen ihrer biopatentrechtlichen Absicherung ergeben.
11. Im Gegensatz zu transgenen Pflanzen und Mikroorganismen werden bei Forschungen zu transgenen Tieren umfangreiche ethische Bedenken formuliert, die sich unter anderem auf das Tierschutzrecht berufen.
12. Über rekombinante Enzyme und Zusatzstoffe oder transgene Mikroorganismen wird die Gentechnik schon seit den neunziger Jahren bei der Verarbeitung tierischer Rohprodukte eingesetzt. Das bekannteste Beispiel hierfür ist die Käseherstellung mittels rekombinantem Chymosin.
13. Transgene und klonierte Tiere wird es auch außerhalb der Landwirtschaft geben. Ein fluoreszierender transgener Zierfisch ist bereits kommerziell erhältlich.

Genanalytik

14. Eine umfangreiche Anwendung erfährt die Genanalytik in der Tierproduktion durch die intensiven Arbeiten an der Aufklärung der Nutztiergenome sowie durch die Gendiagnostik. Die Aufklärung des Genoms der wichtigsten Nutztierarten wird für die nächsten fünf Jahre erwartet.
15. Die Gendiagnostik ist ein fest etablierter Bestandteil in der Tierzucht, Tierernährungsbiochemie und Veterinärmedizin. Ihre Nutzung erfolgt über die Abstammungskontrolle und die Herkunftssicherung, die Diagnostik von Erbfehlern, Resistenzgenen und Allelen von Leistungsmerkmalen, von Krankheitserregern sowie die Aufklärung von Genexpression, StoffwechsellLeistungen und hormoneller Regulation. Dabei stehen vor allem die Tierarten Rind, Schwein, Schaf, Ziege, Pferd aber auch Nutzvögel und Fische im Mittelpunkt vieler Untersuchungen.
16. Die Gendiagnostik ist inzwischen ein fester Bestandteil der Kontrolle von Futtermitteln auf Anteile von transgenen Pflanzen, Tier-, Knochen- oder Fischmehl oder auf die Kontamination mit Mikroorganismen.
17. Die Gendiagnostik stellt ebenso ein unverzichtbares Hilfsmittel bei der Kontrolle von Nahrung tierischen Ursprungs im Sinne des Verbraucherschutzes dar. Sie ermöglicht den Nachweis von Tierarten, von Rassen oder definierten Herkünften, pathogenen Mikroorganismen und Bestandteilen transgener Pflanzen oder transgener Tiere sowie die Rückverfolgbarkeit von Fleisch im Handel.
18. Ein Einsatz der Gendiagnostik erfolgt auch beim Nachweis von transgenen und nicht-transgenen Mikroorganismen, die bei der Lebensmittelherstellung verwendet werden oder deren Endproduktqualität beeinträchtigen.
19. Mehr als 100 spezielle PCR-Methoden, RNA-Diagnostik, Real-time PCR und DNA-Chips repräsentieren zurzeit die Spitzentechnologie auf dem Gebiet der Gendiagnostik.
20. Infolge der stark wachsenden Kenntnisse zu den Nutztiergenomen sowie zur molekularbiologischen Basis zahlreicher Leistungsmerkmale und Erbkrankheiten sollte in allen Einrichtungen, die mit Tierproduktion befasst sind, eine den konkreten Aufgaben angepasste Gendiagnostikkapazität etabliert werden.

7 Zusammenfassung

Bericht: Literaturstudie zum aktuellen **Stand der Anwendungen von Gentechnik und Genanalytik in der Tierproduktion**

Die Literaturstudie versucht, einen aktuellen Überblick zur Anwendung von Gentechnik und -analytik in der Tierproduktion zu geben. Außer an gentechnisch verän-

dernten Modelltieren für die biomedizinische Forschung und an Schweinen als Organlieferanten für die Xenotransplantation wird intensiv an Nutztieren gearbeitet, die als Bioreaktoren zur Synthese von Pharmaka fungieren. Gentechnisch veränderte Nutztiere werden noch nicht zur Erzeugung von Milch, Fleisch, Eiern und Wolle eingesetzt. Für transgene Fische liegen bereits Zulassungsanträge vor. Ein umfangreicher Einsatz der Genanalytik bei Nutztieren erfolgt zur Aufklärung ihrer Genome, zur Abstammungskontrolle und Herkunftssicherung sowie zur markergestützten Selektion. Tierproduktion und Veterinärmedizin nutzen die Gendiagnostik zur Erkennung von Erbfehlern, von pathogenen Mikroorganismen, der Allele von Leistungsmerkmalen sowie zum Studium der Genexpression. Die Identifizierung von GVO sowie von tierischen Bestandteilen in Futtermitteln und von pathogenen, nützlichen oder qualitätsmindernden Mikroorganismen, der Tierart oder von Tierindividuen bei Lebensmitteln stellen weitere Anwendungen der Genanalytik im Umfeld der Tierproduktion dar.

8 Summary

Title: A study of literature about **the actual knowledge to the use of genetic engineering and nucleic acid analysis in animal production**

It is tried in the literature study to give a current summary to the application of genetic engineering and nucleic acid-based analytics in the animal production. Unless at model animals changed genetically for the biomedical research and at pigs as organ suppliers for the xenotransplantation the research is concerned intensively to animals which act as bioreactors for the synthesis of pharmaceuticals. Animals which are genetically changed for the production of milk, meat, eggs and wool aren't used in the farming yet. For transgenic fishes the admittance was applied for. Nucleic acid-based analytics is extensively used at farm animals to determine their genomes, for parentage control and origin safeguarding and to the marker aided selection. DNA-based diagnostics is also used by animal production and veterinary medicine to detect genetic defects, pathogenous microorganisms, alleles of performance traits and to study the gene expression. Additional applications of the DNA-based analytics in the environment of the animal production represent the identification of GMO or animal components in feedstuffs and of pathogenous, useful or quality decreasing microorganisms as well as of the animal species or individuals at food.

Redaktioneller Endstand: 11.01.2006

Anhangtabelle A1: Zeittafel der Gentechnologie - Teil I

Jahr	Ereignis	Autor(en)
1865	Formulierung der Vererbungsgesetze	MENDEL
1866	Der Zellkern wird als Träger der Erbinformation vermutet	HAECKEL
1869	Entdeckung und Isolierung der DNA	MIESCHER
1871	Entdeckung des Chromatins im Zellkern	FLEMING
1875	Beobachtung der Verschmelzung der Kerne von Ei und Spermium beim Seeigel	HERTWIG
1879	Beobachtung der Chromosomenteilung bei der Mitose. Fleming zählt 24 Chromosomenpaare	FLEMING
1900	Geburt eines Kaninchens nach Embryotransfer	
1902	Erkenntnis, dass die Chromosomen sich genauso verhalten wie die Mendelschen Erbmerkmale	BOVERI; SUTTON (unabhängig voneinander)
1909	Der Begriff Gen für die Träger der Erbeigenschaften wird geprägt	JOHANNSEN
1923	Bei der Fruchtfliege wird die Lage der Gene auf den Chromosomen lokalisiert	MORGAN
1926	Entdeckung, dass sich die Erbmerkmale unter dem Einfluss von ionisierender Strahlung verändern können	MULLER
1944	DNA ist der Transformationsfaktor bei Bakterien und damit als Erbfaktor anzusehen	AVERY; McLEOD u. McCARTHY
1950	Die Zusammensetzung der DNA variiert anteilig von Art zu Art. Die Mengen der Nucleinbasen A und T sowie C und G entsprechen einander aber jeweils	CHARGAFF
1951	Auffinden des „Crossing-Over-Effektes“, bei dem es zum Austausch einzelner Chromosomen-Abschnitte und damit zum Austausch von genetischer Information und zur Übertragung von Eigenschaften kommt	McCLINTOCK
1953	Postulation der Doppelhelix als Struktur der DNA	WATSON und CRICK
1956	Korrektur der Anzahl von Chromosomenpaaren von 24 auf 23	TIJO und LEVAN
1958	Beweis der semikonservativen Replikation. Isolation einer DNA-Polymerase	WATSON und CRICK
1958	Isolation der DNA-Polymerase aus E. coli-Bakterien	KORNBERG
1961	Modell der Genregulation entwickelt	JACOB und MONOD
1961	Entdeckung von DNA-Renaturierung und Hybridisierung	MARMUR und DOTY
1962	Klonierung von adulten Krötenzellen	
1965	Antibiotikaresistenzen der Bakterien werden auf den Plasmiden lokalisiert. Erste DNA-Sequenzierung	HOLLEY u.a.; ZACHAU u.a.
1966	Der klassische genetische Triplett-Code ist vollständig entschlüsselt	MATTHAEI und NIERENBERG; KHORANA; OCHOA
1967	Entdeckung der DNA-Restriktionsenzyme	ARBER; LINN
1967	Entdeckung der DNA-Ligase	GELLERT
1968	DNA-Injektion in Ovarien und Testes beim Huhn mit erfolgreicher Transformation	MUNRO
1969	Erstmalige Isolierung eines Gens	BECKWITH
1970	Isolation einer DNA-Restriktionsendonuklease	NATHANS; HAMILTEN-SMITH; ARBER; MESELSON

Anhangtabelle A1: Zeittafel der Gentechnologie - Teil II

Jahr	Ereignis	Autor(en)
1972	Herstellung des ersten, rekombinierten DNA-Moleküls	COHEN; BERG
1973	Herstellung rekombinierter Plasmide und Transfer derselben in <i>E. coli</i>	BOYER CHANG und COHEN
1974	Integration von SV 40-Genomen in Mäuseembryonen	JAENISCH und MINTZ
1976	Erstes künstliches Gen geschaffen und in Zellen mit entsprechender Fehlfunktion eingeschleust	KHORANA
1976	Erste Chimäre gebildet	McLAREN
1977	Methoden zur schnellen Sequenzierung langer DNA-Abschnitte entwickelt	GILBERT und MAXAM; SANGER und BARRELL
1977	Entdeckung des diskontinuierlichen Aufbaus der DNA mit kodierenden (Exons) und nichtkodierenden (Introns) Abschnitten	ROBERTS und SHARP
1978	Entdeckung der Introns bei Eukaryo(n)ten	LEDER
1978	Produktion von menschlichem Somatostatin in Bakterien	BOYER
1978	Erste Transformation bei Hefe	BEGGS
1979	Erste künstliche Erzeugung eineiiger Zwillinge	WILLADSEN
1979	Synthese des Gens für menschliches Insulin	ITAKURA u.a.
1979	Introduktion von Hasenglobulinen in Affenzellen mit SV 40-Vektoren	BERG
1980	Konstruktion der ersten Insulinanlage zur Insulinherstellung mit Hilfe rekombinierter Bakterien	ELI LILLY
1980	Herstellung von Interferon in <i>E. coli</i>	WEISSMANN
1981	Mikroinjektion von HSV-Thymidinkinase-Gen in Mäusevorkerne	GORDON und RUDDLE
1981	Herstellung einer MKS-Vaccine in Bakterienkolonien gelungen	KLEID u.a.
1981	transgene Fruchtfliegen	SPARDLING und RUBIN
1982	STH-Gentransfer in Mäuseeier	PALMITER und BRINSTER
1982	Insulin als erstes gentechnisch hergestelltes Medikament in den USA auf dem Markt	
1982	Erste manipulierte Mikroorganismen werden in Feldversuchen erprobt. Herstellung von reinem, bovinem STH mit Hilfe der Gentechnologie	WOYCHIK u.a.
1984	Methode des „Genetischen Fingerabdrucks“ wird geschaffen	JEFFREYS
1985	Entwicklung der PCR	MULLIS
1986	Klonierung von Zellen beginnt	FIRST
1988	Patent für eine transgene Maus erteilt	LEDER und SZEWARD
1990	Beginn von HUGO	
1997	Klonierung eines Schafs (Dolly)	WILMUT
2003	Abschluss von HUGO	
2005	Transgener Zierfisch kommerziell verfügbar	

Quellen: MILEWSKI, N. u. ELLENDORFF, F.: Gentechnologische Aspekte der Endokrinologie der Reproduktion, der Laktation und des Wachstums in der Tierproduktion. Züchtungskunde **61** (1989) 4, S. 255-278; <http://www.ifgene.org/history.htm> vom 23.04.2005; KIRST, E., JÄSERT, S., u. DÖRING, L.: Entwicklung gentechnischer Untersuchungsmethoden. dmz Lbm.ind. Milchw., München **126** (2005) 6, S. 26-29 sowie WINK, M. u. WEHRLE, H. (Hrsg.): PCR im medizinischen und biologischen Labor - Handbuch für Praktiker. GIT Verlag GmbH, **1994**, S. 1-295