



# Stellungnahme des Fachbeirats Tiergenetische Ressourcen

## Empfehlung zum Umgang mit Einzelgeneffekten in kleinen Populationen

---

### Einleitung

In der Stellungnahme des Fachbeirats Tiergenetische Ressourcen zu *Stand, Problemen und Handlungsbedarf bei Erhaltungszuchtprogrammen für einheimische vom Aussterben bedrohte Nutztierassen* wurde klar zum Ausdruck gebracht, dass das vorrangige Ziel in Erhaltungszuchtprogrammen zwar darin besteht, die Rassen mit ihren ursprünglichen Eigenschaften zu erhalten aber auch Raum für Selektion bleiben muss. Die Verbesserung wirtschaftlich bedeutender Merkmale, verbunden mit der Haltung der Tiere unter ursprünglichen Nutzungsbedingungen, ist durchaus sinnvoll, um die Chancen der Nutzung einer Rasse zu verbessern und ihre wirtschaftliche Unterlegenheit ohne Selektion nicht noch größer werden zu lassen.

In den letzten Jahren sind immer mehr Einzelgeneffekte bei unseren landwirtschaftlichen Nutztieren bekannt geworden, die es ermöglichen, in nur wenigen Generationen auf die gewünschten Allele zu züchten. Hierzu gehören z.B. die Hornlosigkeit bei Rindern, die Stressresistenz bei Schweinen und der Zusammenhang zwischen der PrP-Genotypisierung und der Empfänglichkeit für Scrapie bei Schafen und Ziegen. Für die genannten Einzelgeneffekte stehen direkte Gentests zur Verfügung, die auch die Erkennung von Trägertieren der gewünschten bzw. unerwünschten Allele ermöglichen. In Erhaltungszuchtprogrammen muss die züchterische Berücksichtigung solcher Einzelgeneffekte sehr vorsichtig und mit Bedacht geplant werden, um die Erhaltung der Rasse in Bezug auf Inzucht und genetische Variabilität nicht zu gefährden.

In dieser Empfehlung sollen Hinweise für den Umgang mit Einzelgeneffekten in Erhaltungszuchtprogrammen gegeben werden.

### Ausgangslage

#### Erbfehler bei Rindern und Pferden

In der Regel unterliegen die bekannten Erbfehler bei Rindern und Pferden einem rezessiven Erbgang, das heißt: Nur die für das Schädallel homozygoten Tiere sind vom Erbfehler betroffen.

#### Hornlosigkeit bei Rindern

Unter den derzeit am häufigsten anzutreffenden Haltungsbedingungen ist die Hornlosigkeit bei Rindern zum Schutz der Tiere aber auch zum Schutz der Tierhalter eine erwünschte Eigenschaft. In der Regel werden dazu die Kälber sehr früh enthornt. Die derzeitige Praxis der Enthornung ist aus Tierschutzgründen in die Kritik geraten und daher empfehlen z. B. verschiedene Ökoverbände ihren Betrieben, auf genetische Hornlosigkeit zu züchten. Die aktuellen Arbeiten an der Universität Giessen von Scheper et al. (2016) zeigen, dass der Hornlosgenotyp nicht direkt mit anderen Merkmalen (wie z.B. Milch-kg, Zellzahl) assoziiert ist. Die beobachtbare Unterlegenheit der hornlosen Tiere auf Basis der Zuchtwerte ist daher nicht direkt auf das Merkmal Hornlosigkeit an sich zurück zu führen, sondern sehr wahrscheinlich eine Folge der „zufälligen“ genetischen Unterlegenheit des engen ursprünglichen Genpools hornloser Tiere im

Vergleich zur behornten Hauptpopulation. Neben diesen statistisch gesicherten Erkenntnissen stellt die historisch belegte lange Tradition der Haltung hornloser Rinder bis ins Altertum und das Vorkommen von gänzlich genetisch hornlosen Rassen (bspw. Angus, Polled Hereford), die gegenüber behornten Rassen keine Defizite in Leistung und Gesundheit aufweisen, ein wichtiges Indiz dafür dar, dass das Merkmal Hornlosigkeit per se keine negativen, phänotypischen Sekundär-Effekte bedingt. Das Hornlosigen ist aber nicht in allen Rassen vorhanden.

**Tabelle 1.: Deutsche Rinderrassen mit effektiver Populationsgröße, Gefährdungskategorie und Hornstatus**

Rasse	N <sub>e</sub>	Gefährdungs-kategorie	Hornstatus
Angler	282	BEO	2 Pp KB-Bullen
Ansbach-Triesdorfer	30	PERH	1 Pp Bulle
Braunvieh	2960	NG	hornlose vorhanden
Braunvieh alter Zuchtrichtung	119	ERH	keine hornlosen
Deutsch Angus	1734	NG	genetisch hornlos
Deutsche Holstein Rotbunt	2399	NG	hornlose vorhanden
Deutsche Holstein Schwarzbunt	18712	NG	hornlose vorhanden
Deutsches Schwarzbuntes Niederungs-rind	111	ERH	keine hornlosen
Deutsches Shorthorn	75	ERH	überwiegend hornlos
Doppelnutzung Rotbunt	16	ERH	keine hornlosen
Fleckvieh (inkl. Fleischnutzung)	14372	NG	hornlose vorhanden
Gelbvieh (inkl. Fleischnutzung)	153	ERH	hornlose vorhanden
Glanrind	302	BEO	keine hornlosen
Hinterwälder (inkl. Fleischnutzung)	302	BEO	einzelne hornlose Bullen
Limpurger	136	ERH	keine hornlosen
Murnau-Werdenfelser (inkl. Fleischnutzung)	69	ERH	keine hornlosen
Pinzgauer (inkl. Fleischnutzung)	290	BEO	hornlose vorhanden Jochberger Hummeln
Rotes Höhenvieh	582	BEO	keine hornlosen
Rotvieh alter Angler Zuchtrichtung	58	ERH	keine hornlosen
Uckermärker	409	NG	hornlose vorhanden
Vorderwälder (inkl. Fleischnutzung)	336	BEO	einzelne hornlose Bullen

Eine Einkreuzung des Hornlosgens in die einheimischen gefährdeten Rassen wird vom Fachbeirat Tiergenetische Ressourcen in keinem Fall empfohlen. Sollte jedoch in der aktuellen Population das Hornlosigen vorhanden sein, spricht nichts dagegen, eine langfristige Zucht auf genetische Hornlosigkeit in das Zuchtziel aufzunehmen. Aufgrund des dominanten Erbgangs der Hornlosigkeit ist es aber durch das Angebot homozygot hornloser Bullen einfach, für bestimmte Produktionsbedingungen hornlose Tiere zu züchten und die bisherige Population als Mischpopulation zu erhalten.

Der Europäische Gerichtshof hat am 25.07.2018 wichtige rechtliche Fragen zu den sogenannten neuen Züchtungstechniken geklärt. Dazu zählen beispielsweise das Genome Editing mit CRISPR/Cas9. Mittels dieser Methode könnte auch das Hornlosigen in einer Population ohne

sonstige Nebeneffekte implementiert werden. Nach dem Urteil des EUGH fällt diese Methode unter die GVO-Richtlinien, sodass diese zur Zucht hornloser Tiere seitens des Fachbeirates derzeit nicht unterstützt werden kann. Es bleibt abzuwarten, ob neue wissenschaftliche Erkenntnisse dazu führen, dass diese Methode doch zum Einsatz kommen könnte.

### Stressanfälligkeit beim Schwein

Die in Deutschland vorwiegend genutzten Schweinerassen gelten bis auf die Rassen Pietrain und Buntes Bentheimer Schwein als stressfrei. Die Nachteile der Stressanfälligkeit bei Schweinen sind hinreichend bekannt. Daher ist es unverständlich, dass die Stresssanierung bei Pietrain noch nicht vollständig erfolgt ist. Bei der Rasse des Bunten Bentheimer Schweins hat erst eine kürzlich abgeschlossene Untersuchung von Biermann (2016) gezeigt, dass die Frequenz des Stressgens in dieser Rasse bei 13 % liegt. Hier sollte die Zuchtleitung schnellstens handeln und mit den weiter unten vorgeschlagenen Maßnahmen eine komplette Stresssanierung anstreben. Eine Verbesserung der Fleischqualität, ein wichtiges Zuchtziel und Vermarktungsargument bei den Bunten Bentheimer Schweinen, würde mit der Stresssanierung einhergehen.

### PrP-Genotypisierung bei Schafen und Ziegen

Mit der EU-Verordnung 2003/100/EG der Kommission vom 13. Februar 2003 wurde aufgrund des Zusammenhangs der PrP-Genotypisierung mit dem Auftreten von klassischer Scrapie bei Schafen die Zucht auf homozygote ARR/ARR-Tiere für alle Herdbuchtiere vorgeschrieben. Für die 1992 erstmals in Norwegen diagnostizierte atypische Scrapie konnte der Zusammenhang zur PrP-Genotypisierung allerdings nicht nachgewiesen werden, sodass seitens der EU die verpflichtende Zucht auf ARR/ARR-Genotypen ausgesetzt wurde. Nicht ausgesetzt wurden veterinärrechtliche Bestimmungen zur innergemeinschaftlichen Verbringung. Zuchtschafe und Zuchtziegen dürfen nur verbracht werden, wenn sie aus anerkannt resistenten Staaten oder Betrieben kommen oder genotypisiert wurden und den gewünschten Genotyp ARR/ARR aufweisen. Diese Handelsrestriktionen sind für einzelne Schafrassen und alle Ziegenrassen aufgrund der fehlenden Allele problematisch.

Aus den Ergebnissen der Typisierungen der Jahre 2016 und 2017 sind die Frequenzen für das ARR-Allel und die Frequenzen der ARR/ARR-Genotypen in Tabelle 2 zusammengestellt.

**Tabelle 2.: PrP-Typisierungen aus Niedersachsen in den Jahren 2016 und 2017**

Rasse	Anzahl Tiere	ARR-Frequenz	ARR/ARR Frequenz	G1 + G2 Frequenz
Ostfriesische Milchschaf	54	87,0	74,1	100
Merinofleischschaf	147	94,2	88,4	100
Schwarzköpfl. Fleischschaf	283	97,4	94,7	100
Suffolk	196	83,4	68,4	98,5
Texel	71	99,3	98,6	100
Weißköpfiges Fleischschaf	18	100	100	100
Bentheimer Landschaf	31	54,8	29,0	80,7
Coburger Fuchsschaf	69	84,1	68,1	100
Geschecktes Bergschaf	14	60,7	28,6	92,9
Rauhwoll. P. Landschaf	18	58,3	22,2	94,4
Leineschaf	87	78,7	58,6	98,9
W. Gehörnte Heidschnucke	15	73,3	46,7	98,0
W. Hornlose Heidschnucke	102	88,7	79,4	98,0
G. Gehörnte Heidschnucke	231	42,0	19,1	64,9
Dorper	134	78,0	63,4	92,5

Aus den Ergebnissen in der Tabelle ist zu sehen, dass bei allen Rassen mit Ausnahme der Grauen Gehörnten Heidschnucke die Frequenz des ARR-Allels mehr als 50 Prozent beträgt. Der Anteil der G1- und G2-Tiere liegt bei fast allen Rassen bereits über 90 Prozent, lediglich bei der Grauen Gehörnten Heidschnucke beträgt der Anteil 65 Prozent.

### **Züchtungsstrategien**

Bei allen Züchtungsstrategien sind die Ziele der Erhaltung der Rasse und der Selektion für oder gegen bestimmte Allele von Einzelgeneffekten nur effektiv zu erreichen, wenn eine kontrollierte Anpaarungsplanung im Rahmen des Zuchtprogramms auch von den Züchtern entsprechend umgesetzt wird. Eine populationsweite und damit oft zuchtverbandsübergreifende Planung ist eine wichtige Voraussetzung, speziell in kleinen Populationen.

#### Erbfehler

Die bisher bekannten Erbfehler bei Rindern folgen einem rezessiven Erbgang und in der Regel sind homozygote Tiere nicht lebens- bzw. fortpflanzungsfähig. Daher sind die Frequenzen der Schadgene oft sehr niedrig. Beim ersten Auftreten eines Erbfehlers ist es erforderlich, schnellstens eine Typisierung aller männlichen Zuchttiere durchzuführen, um nur homozygot gesunde Tiere für die Zucht verwenden zu können. Sollten bei wichtigen männlichen Zuchtlinien in der Population nur Trägartiere vorkommen, ist es zur Erhaltung dieser Linien notwendig, auch die weiblichen Anpaarungspartner zu typisieren. So werden zum einen keine phänotypisch kranken Tiere erzeugt und zum anderen kann aus diesen Zuchtlinien homozygot männliche Nachzucht gewonnen werden. Die Typisierung der männlichen Zuchttiere sollte je nach Ausgangsfrequenz des Schadgens über ca. 4-6 Generationen konsequent beibehalten werden. In kleinen Populationen würde es durch eine komplette Typisierung aller männlichen und weiblichen Tiere möglich sein, das Schadgen innerhalb weniger Generationen zu eliminieren.

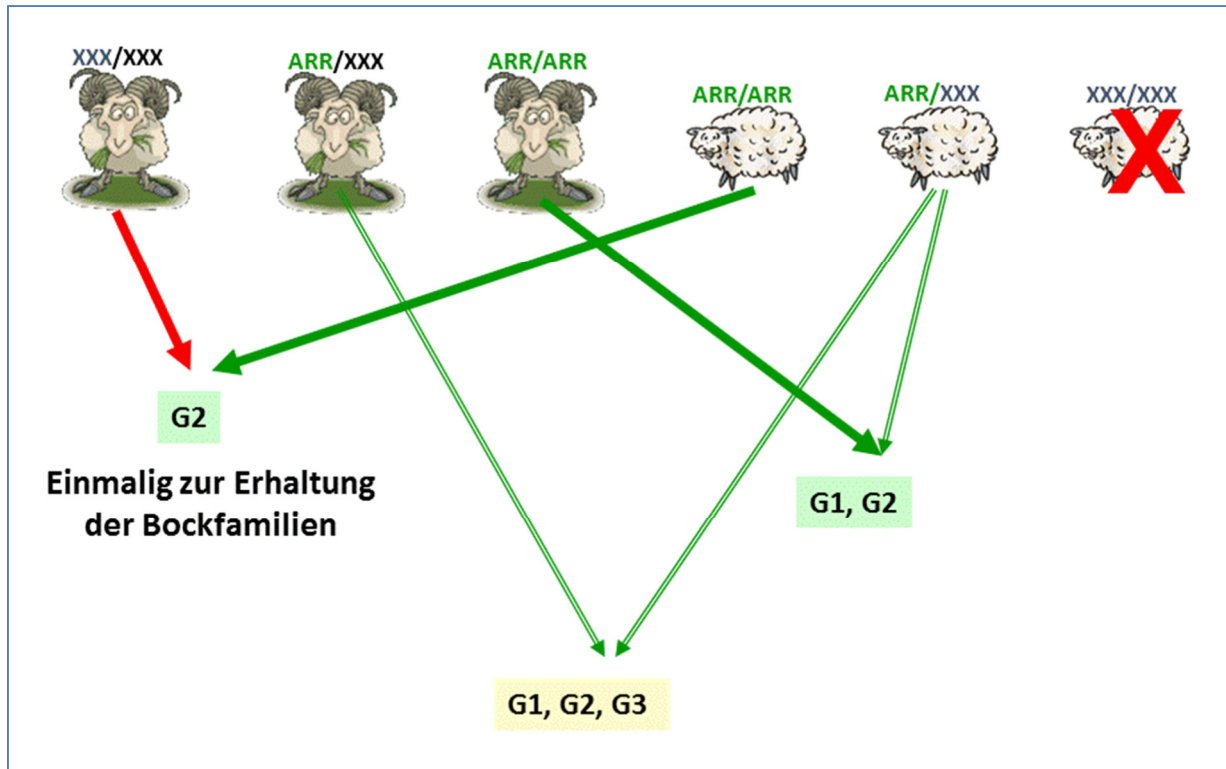
#### Hornlosigkeit bei Rindern

Aus Sicht des Fachbeirates Tiergenetische Ressourcen sollten die Populationen mit mittleren bzw. niedrigen Frequenzen des Hornlosallels weiterhin als Mischpopulationen erhalten werden, wenn es die Haltungsbedingungen zulassen und der Hornstatus keine Gefahr für Mensch und Tier darstellt. Eine konsequente Typisierung der männlichen Zuchttiere macht es in solchen Mischpopulationen möglich, für bestimmte Haltungsbedingungen aufgrund des dominanten Erbganges auch hornlose Tiere zu züchten. Es muss im Rahmen der Zuchtprogramme langfristig sichergestellt sein, dass auch alle hornlosen und horntragenden Vaterlinien erhalten bleiben.

#### PrP-Genotypisierung

Für die Zucht auf einzelne Allele wird beispielhaft die Zucht auf homozygote ARR/ARR-Genotypen beim Schaf dargestellt. Diese Zuchtstrategie ist auch für alle anderen Einzelgeneffekte anwendbar. Es wird angenommen, dass die Frequenz des gewünschten Allels in niedriger Frequenz vorkommt und es sich um eine kleine Population handelt. Für diesen Fall ist eine effiziente Zuchtstrategie nur gewährleistet, wenn alle männlichen und weiblichen Zuchttiere typisiert werden. Diese Vorgehensweise ist zunächst mit hohen Typisierungskosten verbunden, die aber langfristig bis zur Fixierung des gewünschten Allels insgesamt niedriger sind als bei anderen Strategien.

In Abbildung 1 ist die erforderliche Zuchtstrategie schematisch dargestellt.



**Abbildung 1: Zuchtstrategie bei niedriger Ausgangsfrequenz für ARR und kleine Population mit Typisierung der Mutterschafe (G1 = ARR/ARR, G2 = ARR/XXX, G3 = XXX/XXX)**

Bei der gegebenen Ausgangslage sollte es möglich sein, dass alle weiblichen Tiere ohne das gewünschte ARR-Allel (G3) von der Weiterzucht zur Erhaltung der Population ausgeschlossen werden. Dieser Ausschluss darf jedoch nicht mit dem vollständigen Verlust wertvoller Mutterlinien verbunden sein. Die in der Population vorhandenen homozygoten ARR/ARR Böcke sollten mit G2-Muttertieren (ARR/XXX) verpaart werden, um in der nächsten Generation nur G1- und G2-Nachkommen zu erhalten. Da bei niedrigen Frequenzen nicht genügend G1-Böcke verfügbar sind, werden auch die vorhandenen G2-Böcke mit G2-Muttertieren verpaart. Bei diesen Anpaarungen werden ca. 25 % unerwünschte G3-Nachkommen erwartet. Bei niedrigen Frequenzen des ARR-Allels sind in der Population auch nur wenige G1-Muttertiere vorhanden. Nach Identifizierung dieser wenigen Tiere ist es erforderlich, die Besitzer solcher Tiere zu motivieren, diese Tiere zur Anpaarung an G3-Böcke wertvoller Bocklinien zur Verfügung zu stellen. Diese, aus der Sicht der Einzelzüchter eher unerwünschte Anpaarung, ist im Sinne der Erhaltung der Population die einzige Möglichkeit, innerhalb weniger Generationen das gewünschte ARR-Allel in alle Bocklinien zu bringen. Solche Anpaarungen sind wahrscheinlich nur in den ersten Generationen notwendig, um alle Bocklinien zu erhalten.

## Fazit

Alle hier dargestellten Einzelgeneffekte erfordern für den Bestand einer Rasse und die Erhaltung ihrer Diversität ein kontrolliertes Zuchtprogramm zur Vermeidung von Inzucht. Eine langsame gezielte Verbreitung der gewünschten Allele unter Erhalt aller Vater- bzw. Mutterlinien in der

Rasse ist erforderlich. Bei Gendefekten ist die Frequenz der unerwünschten Allele oft sehr gering, so dass hier eine konsequente Merzung aller Tiere, die das Schaden tragen, keine Steigerung der Inzucht erwarten lässt. Im Falle der Hornlosigkeit und der Zucht auf Scrapieresistenz ist je nach der Frequenz des gewünschten Allels eine langsame Veränderung zum gewünschten Allel angeraten.

### *Literatur*

Biermann, A. D. M. (2016): Entwicklung eines ökonomisch ausgerichteten Zuchtprogramms für die bedrohte Schweinerasse „Bunte Bentheimer“, Dissertation Universität Kassel

Scheper et al. (2016): Evaluation of Breeding Strategies for Polledness in Dairy Cattle Using a Newly Developed Simulation Framework for Quantitative and Mendelian Traits. *Genetics, Selection, Evolution* 48 (1), 50.

5. Mai 2020