

Aus dem Institut für Angewandte Agrarökologie, Rostock¹, dem Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Dummerstorf² und der Landesanstalt für Landwirtschaft Brandenburg, Sitz Ruhlsdorf³

HEINZ FALKENBERG¹, GERDA KUHN², MARTINA LANGHAMMER²,
ULLA RENNE² und HERMANN REDEL³

Vergleich von Cholesterinparametern im Blut von Schweinen, Kaninchen und Mäusen

Summary

Title of the paper: **Comparison of blood cholesterol traits in pigs, rabbits and mice**

Concentrations of total cholesterol as well as high density lipoproteins cholesterol and low density lipoproteins + very low density lipoproteins cholesterol were determined in the blood plasma of 434 pigs, 132 rabbits and 1096 mice, respectively. In all three species blood cholesterol concentration was dependent from species and sex. The lowest concentration was found in rabbits. In pigs the level of cholesterol decreased with increasing body weight. It could be shown that genetic influences like long term selection for different goals in mice varied the concentration of the different cholesterol traits and the correlations between them.

Key words: cholesterol, blood plasma, pig, rabbit, mouse, sex, body weight, genetic background, selection

Zusammenfassung

Bei insgesamt 434 Schweinen, 132 Kaninchen und 1096 Mäusen wurden die Konzentrationen von Gesamtcholesterin sowie von High density lipoproteins-Cholesterin und Low density lipoproteins + Very low density lipoproteins-Cholesterin im Blutplasma bestimmt. Das Niveau der Cholesterinwerte erwies sich als tierartsspezifisch, wobei bei Kaninchen die niedrigsten Konzentrationen gefunden wurden. Die Cholesterinkonzentration im Blut wurde bei allen drei Tierarten durch die Geschlechtszugehörigkeit beeinflusst. Bei Schweinen verringerte sich die Cholesterinkonzentration mit zunehmendem Lebendgewicht der Tiere. Es konnte nachgewiesen werden, daß genetische Einflüsse, wie z.B. die Langzeitselektion nach verschiedenen Zuchtzielen bei Mäusen, die Konzentration der drei Cholesterinmerkmale sowie ihre Beziehungen zueinander variieren.

Schlüsselwörter: Cholesterin, Blut, Schwein, Kaninchen, Maus, Geschlecht, Lebendgewicht, genetische Konstruktion, Selektion

Einleitung

Für die menschliche Ernährung wird der Aufnahme von Cholesterin und seinem Verbleib im Organismus große Bedeutung zugemessen, da es vor allem in Zusammenhang mit dem Auftreten der Arteriosklerose und ihren schädigenden Folgen Bedeutung hat (KLEBER und SCHLEE, 1991).

Endogene Bildungsorte für Cholesterin sind beim Säuger vor allem die Leber, der Dünndarm, das Knochenmark und die Muskulatur. Im Blutplasma werden Cholesterine, wie auch die Triglyceride, aufgrund ihrer hohen Hydrophobizität nur als Lipoproteine transportiert, wobei Cholesterin überwiegend mit langkettigen Fettsäuren verestert vorkommt. Lipoproteine bestehen somit aus den zu transportierenden Lipiden (Cholesterin und Triglyceride) sowie aus Träger- bzw. Stabilisierungskomponenten (Phospholipide und spezifischen Apo(lipo)proteine), die den Kontakt zu anderen Medien sichern (KLEBER und SCHLEE, 1992).

Über die Nahrung zugeführtes Cholesterin wird vom Organismus über den gastrointestinalen Trakt aufgenommen und über die Blutbahn an Gewebe und Zellen weitergeleitet. Dabei werden die in den Enterozyten des Darmes aus Spaltprodukten der Nahrungsfette resynthetisierten Triglyceride zusammen mit Cholesterin, Phospholipiden und Apoproteinen zu den sogenannten Chylomikronen aufgebaut. Sie werden nach granulärer Zwischenspeicherung über Lymphgänge in den Blutkreislauf eingeschleust. Cholesterin und Cholesterinester machen in den Chylomikronen nur einen Anteil von 5 - 7 % aus. Vor allem in der Leber werden weitere vielfältige Umbauten des Cholesterins vorgenommen. Nach ihrer Dichte werden die so entstandenen Lipoproteine in „Very low density lipoproteins“ (VLDL), „Low density lipoproteins“ (LDL) und „High density lipoproteins“ (HDL) unterschieden. Charakteristisch für die einzelnen Lipoproteinklassen ist vor allem ihr differierender Anteil an Cholesterin und Cholesterinestern, aber auch an Proteinen, Triglyceriden und Phospholipiden. Danach ist vor allem LDL als Träger und Überträger von Cholesterin anzusehen, während HDL-Partikel vergleichsweise einen höheren Anteil an Proteinen und Phospholipiden als an Cholesterin aufweisen. Insgesamt findet zwischen den Lipoproteinklassen ein intensiver Stoffaustausch statt. An den endogenen Umbauten der Lipoproteine ist vor allem die Leber beteiligt (VOET und VOET, 1992).

Die zelluläre Aufnahme von Plasma-Cholesterin wird durch einen spezifischen Zelloberflächenrezeptor, den LDL-Rezeptor, induziert, welcher die Apolipoproteine B100 oder Apo E mit dem gebundenen Cholesterin erkennt und in die Zellen einschleust. In den Zellen werden die unveresterten Sterole zu multiplen Zwecken eingesetzt (EDWARDS, 1991).

Cholesterin wird in der Leber zu etwa 80 % zu Gallensäuren umgebaut, da der Sterolring in der Leber nicht abbaubar ist. Gallensäuren werden in den Darm ausgeschieden. Dort sind sie am Aufschluß der Nahrungslipide und an der Neubildung der Chylomikronen beteiligt oder werden im Kot ausgeschieden (OEHMICHEN, 1992).

Insgesamt gesehen ist Cholesterin eine außerordentlich hydrophobe Substanz. Ihre starke Verminderung im Körper könnte zur Zerstörung von Zellen führen. Aus diesem Grunde ist ein Gleichgewicht zwischen Aufnahme, Bildung und Ausscheidung außerordentlich wichtig (KLEBER und SCHLEE, 1992). Entsprechend resultiert die Homöostase des Cholesterins im Blutplasma aus einem ausgleichenden Wechselspiel zwischen Zellen, Organen und den Blutinhaltsstoffen (ELSTNER, 1990).

Gegenstand der hier darzustellenden Untersuchungen ist der Vergleich der Cholesterinkonzentrationen im Blutplasma von drei Tierarten: Schwein, Kaninchen und Maus. Dabei werden neben dem Gesamtcholesterin auch die Untergruppen LDL+VLDL- und HDL-Cholesterin sowie ihre Anteile zueinander unter dem Einfluß des Gewichtes, der Selektion und des Geschlechts der Tiere bewertet. Schwein und Kaninchen wurden ausgewählt wegen ihrer erheblichen Bedeutung für die Fleischversorgung beim Menschen. Untersuchungen an Labormäusen wurden vorgenommen, um Auswirkungen einer unterschiedlichen Zuchtauswahl auf die Cholesterinkonzentration zu prüfen.

Material und Methode

Schweine: Das verwendete Tiermaterial (Jungsauen, Jungeber, Börgen) verschiedener

Herkünfte ($n = 434$) stammt einerseits aus Versuchen, in denen die Tiere bei Lebendgewichten von 28 bis 110 kg unter kontrollierten Fütterungs- und Einzelhaltungsbedingungen einer Mastleistungsprüfung und bei 110 kg Lebendgewicht einer Schlachtleistungsprüfung unterzogen wurden. Einzelheiten zu den Versuchsbedingungen sind bei FALKENBERG u.a. (1995), KUHN u.a. (1997a,b) sowie KUHN u.a. (1998) nachzulesen.

Den Tieren wurde im Verlauf des Wachstums bei festgelegten Körpergewichten (30, 65, 105 kg) Blut aus der *Vena cava cranialis* entnommen. Das Blutplasma wurde unmittelbar nach der Zentrifugation bis zur Merkmalsbestimmung eingefroren. Andererseits ist von 304 Jungbern Blut durch Punktion aus der Halsvene bei 110 bis 120 kg Körpergewicht entnommen und entsprechend vorbehandelt worden.

Kaninchen: Die untersuchten 132 Kaninchen (Zika-Masthybriden) wurden in einem Massivstall der Lehr- und Versuchsanstalt Ruhlsdorf bis zu einem Alter von 88 Lebenstagen unter gleichen Fütterungs- und Haltungsbedingungen aufgemästet. Bei der anschließenden Schlachtung wurde das Blut aufgefangen, sofort zentrifugiert und das Blutplasma bis zur Bearbeitung eingefroren (FALKENBERG u.a., 1996).

Labormäuse: Die für die Untersuchungen verwendeten 1096 Mäuse stammen aus Langzeitspektationsversuchen des Mäuselabors im Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Dummerstorf. Die im einzelnen durchgeführten Arbeiten zur Auswahl von Tieren nach festgelegten Zuchtzielen sind bei RENNE u.a. (1985) und (1995) beschrieben. Dabei erfolgte die Auswahl der Elterntiere für die Folgegeneration nach festgelegten Selektionskriterien der Fruchtbarkeit (F-Selektionsmerkmal: Index aus Wurfgröße und Wurfmasse bei Geburt, Mauslinie DU-K), des Wachstums (W-Selektionsmerkmal: 6-Wochen-Körpermasse, Mauslinie DU-6) bzw. Proteinmenge im Schlachtkörper (Mauslinie DU-6P) bzw. Index aus 6-Wochen-Körpermasse + Laufleistung, Mauslinie DU-6+LB), der Belastbarkeit (B-Selektionsmerkmal: Hohe bzw. niedrige Laufleistung (Mauslinie DU-hLB bzw. DU-nLB) und des Verhaltens (V-Selektionsmerkmal: Lokomotorische Aktivität in unbekannter Umgebung, Mauslinie DU-hOF). Zusätzlich wurden unselektierte Kontrolltiere (K) der Linie Fzt-DU untersucht. Aus den Mauslinien wurden jeweils 80 bis 185 Tiere der Generationen 98 (F, K), 83 (W) und 54 (B, V) mit ausgeglichenem Geschlechtsverhältnis für die Untersuchungen verwendet. Die Tiere wurden im Alter von 42 Lebenstagen durch zervikale Dislokation getötet. Das Blut wurde aufgefangen, zentrifugiert und das Blutplasma eingefroren (FALKENBERG u.a., 1997).

Cholesterinbestimmung: Die Bestimmung von Gesamtcholesterin (Chol.) und HDL-Cholesterin (HDL-Chol.) im Plasma erfolgte quantitativ enzymatisch mit Hilfe von Standardkits mit dem Photometer LP 400, bei einer Wellenlänge von 546 nm und einer Meßtemperatur von 37° C. Die Differenz zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin bildet den Gehalt an LDL+VLDL-Cholesterin (LDL+VLDL-Chol.). In den Auswertungen wird deshalb LDL+VLDL-Chol. als ein Merkmal ausgewiesen.

Statistische Auswertung: Zur statistischen Datenanalyse wurden die Prozeduren GLM (LS Means-Verfahren) und CORR des SAS-Programmpaketes angewendet. Mittelwertdifferenzen und Korrelationskoeffizienten sind mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ auf Signifikanz getestet worden.

Ergebnisse

Schweine hatten mit durchschnittlich 68,1 mg/dl einen signifikant höheren Gesamtcholesteringehalt im Blutplasma als Kaninchen, für die nur ein mittlerer Gehalt von 55,6 mg/dl gefunden wurde (Tab. 1). Bei Mäusen waren bei einem Mittelwert von 171,3 mg/dl noch erheblich höhere Konzentrationen als bei Schweinen und Kaninchen zu verzeichnen. Die errechneten Variationskoeffizienten (s %), die ein relativiertes, von der Größe der Einzelwerte weitgehend unabhängiges Maß der Streuung charakterisieren, lassen erkennen, daß für Gesamtcholesterin eine Übereinstimmung zwischen Schweinen und Mäusen existiert, nicht jedoch mit den Werten beim Kaninchen. Die Untergruppen LDL+VLDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin kennzeichnen durch ihre unterschiedlichen Konzentrationen den jeweiligen spezifischen Metabolismus bei den drei Tierspezies. Während bei Schweinen und Kaninchen der HDL-Cholesterinspiegel bei 30,2 bzw. 26,8 mg/dl liegt, ist er bei Mäusen mit 53,1 mg/dl insgesamt höher, aber als Anteil am Gesamtcholesterin niedriger als bei den anderen Tierarten.

Tabelle 1

Durchschnittlicher Blutcholesteringehalt von Schweinen, Kaninchen und Mäusen (Level of blood cholesterol traits in pigs, rabbits and mice)

		Chol.	LDL+VLDL-	HDL-	LDL+VLDL-	HDL-Chol./
		mg/dl	Chol.	Chol.	Chol./Chol.	Chol.
			mg/dl	mg/dl	%	%
Schweine (n = 434)	LSM	68,1 ^a	37,7 ^a	30,2 ^a	55,2	44,8
	s%	21,3	36,1	40,4		
Kaninchen (n = 132)	LSM	55,6 ^b	28,8 ^b	26,8 ^b	51,8	48,2
	s%	32,9	36,8	51,5		
Mäuse (n = 1096)	LSM	171,3 ^c	118,2 ^c	53,1 ^c	69,0	31,0
	s%	22,7	31,1	33,2		

Signifikante Differenzen zwischen Tierspezies: Ungleiche Buchstaben im Exponenten

Einen Einfluß auf die Cholesterinkonzentration des Blutes bei Schweinen scheint das Lebendgewicht bzw. das Alter der Tiere zu haben (Tab. 2). Börge der Deutschen Landrasse (DL) und der Rasse Deutsches Sattelschwein (DS) wurden neben weiblichen und kastrierten männlichen Kreuzungstieren unterschiedlicher genetischer Abstammung untersucht. Während bei DL und den Kreuzungstieren ein Abfall der Cholesterinkonzentration mit zunehmendem Körpergewicht ersichtlich ist, unterscheiden sich die Werte bei DS in den Gewichtsklassen 30, 65 und 105 kg nicht signifikant. Auch bei den Cholesterinuntergruppen zeigt sich eine deutliche Gewichtsabhängigkeit. So ergeben sich zwischen den leichteren und schwereren Gewichtsklassen innerhalb der Tiergruppen teilweise signifikante Unterschiede. Bei LDL+VLDL-Cholesterin verringert sich überwiegend die Blutkonzentration mit steigendem Gewicht der Tiere. Die Konzentration von HDL-Cholesterin erhöht sich zum größten Teil mit dem steigenden Gewicht der Tiere. Das ist ebenso aus den prozentualen Anteilen der Cholesteringruppen zueinander abzulesen. Auch das Geschlecht der untersuchten Tiere trägt zur Differenzierung der Cholesterinmerkmale bei.

Tabelle 2

Blutcholesteringehalt bei Schweinen in Abhängigkeit vom Lebendgewicht der Tiere (Level of blood cholesterol traits in pigs of different live weight)

Schweine unterschiedlicher genetischer Konstruktion		Chol.	LDL+VLDL-Chol.	HDL-Chol.	LDL+VLDL-Chol./Chol.	HDL-Chol./Chol.
		mg/dl	mg/dl	mg/dl	%	%
DL (30 Böрге)						
30 kg	LSM	93,0 *	56,2 *	36,8 *	39,6	60,4
	SE	7,2	10,7	5,3		
65 kg	LSM	83,1 ^b	55,1 ^{a,b}	28,0 ^b	33,7	66,3
	SE	17,2	15,1	6,3		
105 kg	LSM	84,5 ^b	49,3 ^b	35,2 *	41,6	58,4
	SE	12,2	9,3	5,7		
DS (28 Böрге)						
30 kg	LSM	74,8 *	48,8 *	26,0 *	34,8	65,2
	SE	6,3	6,8	5,5		
65 kg	LSM	75,4 *	45,7 *	29,7 *	39,4	60,6
	SE	16,3	10,2	8,8		
105 kg	LSM	79,5 *	39,3 ^b	40,2 ^b	50,6	49,4
	SE	11,7	10,1	11,0		
Kreuzungstiere (98 Jungeber, Böрге)						
30 kg	LSM	100,1 *	61,5 *	38,6 *	38,5	61,4
	SE	25,0	19,6	11,1		
65 kg	LSM	87,0 ^b	58,8 *	28,2 ^b	32,4	67,6
	SE	16,5	15,1	9,9		
105 kg	LSM	79,1 ^c	59,7 *	19,4 ^c	24,5	75,0
	SE	17,6	17,2	4,5		
Kreuzungstiere (38 Jungsauen)						
30 kg	LSM	83,2 *	53,9 *	29,3 *	32,5	67,5
	SE	17,3	16,2	9,6		
65 kg	LSM	67,1 ^b	36,1 ^b	31,0 *	46,2	53,8
	SE	10,5	8,6	8,5		
105 kg	LSM	66,5 ^b	29,6 ^c	36,9 ^b	55,5	44,5
	SE	8,4	11,0	7,9		

Signifikante Differenzen zwischen den Gewichtsklassen innerhalb der genetischen Konstruktion: Ungleiche Buchstaben im Exponenten.

Am Beispiel von 304 Jungebern gleichen Alters, aber unterschiedlicher genetischer Herkunft, ist anhand Tabelle 3 ersichtlich, daß teilweise signifikante Unterschiede zwischen den Blutcholesterinwerten der Ebergruppen bestehen. Trotz gleicher, auf hohen Fleischanteil gerichteter Zuchtziele, sind die Differenzen in Merkmalen des Cholesteringehaltes bei Jungebern der Rassen Pietrain und Deutsche Landrasse B besonders beachtlich.

Ebenso wie bei den Schweinen ergeben sich auch bei den Kaninchen Geschlechterunterschiede bei den Cholesterinmerkmalen des Blutes (Tab. 4). Weibliche Tiere haben mit 60,3 mg/dl eine signifikant höhere Gesamtcholesterinkonzentration im Plasma als Böcke (48,4 mg/dl). Gleichzeitig sind bei den Häsinnen höhere HDL- und LDL+VLDL-Cholesterinwerte als bei den Böcken gefunden worden. Das Verhältnis der Untergruppen zueinander variiert kaum zwischen den Geschlechtern.

In Tabelle 5 sind Nachkommengruppen verschiedener Väter aus der Reinzuchtanpaa-

Tabelle 3

Blutcholesteringehalt bei Jungebern verschiedener Rassen (Level of blood cholesterol traits in young boars of different races)

Jungeber		Chol.	LDL+VLDL- Chol.	HDL- Chol.	LDL+VLDL- Chol./Chol.	HDL-Chol./ Chol.
		mg/dl	mg/dl	mg/dl	%	%
Pietrain (n = 138)	LSM	61,1 ^a	33,2 ^a	27,9 ^a	54,3	45,7
	SE	12,3	10,9	6,76		
Leicoma (n = 12)	LSM	62,0 ^{a,b}	30,6 ^{a,b}	31,4	49,4	50,6
	SE	12,1	10,1	5,8		
Hybrid-Eber (n = 34)	LSM	62,1 ^{a,c}	33,8	28,3 ^{a,c}	54,4	45,6
	SE	9,3	9,6	7,1		
Edelschwein (n = 31)	LSM	63,5 ^{a,f}	33,1	30,4	52,1	47,9
	SE	4,3	7,0	8,1		
Landrasse (n = 41)	LSM	67,0 ^b	35,0	32,0 ^b	52,2	47,8
	SE	14,7	13,4	7,7		
Duroc (n = 9)	LSM	70,5 ^d	39,2	31,3	55,6	44,4
	SE	7,2	11,0	5,9		
Landrasse/B (n = 22)	LSM	72,7 ^e	40,0 ^c	32,7 ^{b,c}	55,0	45,0
	SE	15,7	17,3	7,4		
Dt. Pig (n = 8)	LSM	73,1	37,7	35,4 ^{b,d}	51,6	48,4
	SE	18,0	17,4	9,0		

Signifikante Differenzen zwischen Rassen: Ungleiche Buchstaben im Exponenten

Tabelle 4

Einfluß des Geschlechts auf die Blutkonzentration von Cholesterin bei Kaninchen (Influence of sex on the level of blood cholesterol traits in rabbits)

Kanin- chen		Chol.	LDL+VLDL- Chol.	HDL- Chol.	LDL+VLDL- Chol./Chol.	HDL-Chol./ Chol.
		mg/dl	mg/dl	mg/dl	%	%
männl. (n = 68)	LSM	48,4 ^a	25,0 ^a	23,4 ^a	51,6	48,3
	SE	15,7	8,98	10,9		
weibl. (n = 64)	LSM	60,3 ^b	30,7 ^b	29,6 ^b	50,9	49,1
	SE	17,9	10,3	14,8		

Signifikante Differenzen zwischen den Geschlechtern: Ungleiche Buchstaben im Exponenten

rung von Kaninchen hinsichtlich ihrer Cholesterinwerte aus dem Blut verglichen worden. Nur in wenigen Fällen sind die ermittelten Cholesteringehalte signifikant voneinander zu unterscheiden. Auffallend ist, daß die Nachkommen von Vater 1 und Vater 5 in dieser Hinsicht deutliche Differenzen in den Cholesterinmerkmalen aufweisen, die auch bei den prozentualen Anteilen der Merkmale ersichtlich sind.

Die Resultate der Cholesterinuntersuchungen bei Mäusen sollen vorrangig unter dem Aspekt des Einflusses der Langzeitselektion betrachtet werden. Das in Tabelle 6 wiedergegebene Cholesterinniveau bei den beiden Geschlechtern zeigt signifikante Unter-

Tabelle 5

Paternaler Einfluß auf den Blutholesteringehalt von Kaninchen (Paternal influence on the level of blood cholesterol traits in rabbits)

Kanin- chen		Chol. mg/dl	LDL+VLDL- Chol. mg/dl	HDL- Chol. mg/dl	LDL+VLDL- Chol./Chol. %	HDL-Chol./ Chol. %
Vater 1 (n = 10)	LSM	63,0 ^a	30,6	32,4 ^a	48,6	51,4
	SE	16,0	10,1	11,7		
Vater 2 (n = 16)	LSM	57,9	27,9	30,0	48,2	51,8
	SE	24,4	9,53	19,8		
Vater 3 (n = 50)	LSM	57,2	30,4 ^a	26,8	53,1	46,9
	SE	17,2	11,1	11,7		
Vater 4 (n = 10)	LSM	55,1	31,1 ^{a,b}	24,0	56,1	43,6
	SE	19,5	9,82	11,7		
Vater 5 (n = 18)	LSM	45,2 ^b	23,8 ^c	21,4 ^b	52,7	47,3
	SE	13,8	7,34	10,7		

Signifikante Differenzen zwischen den Nachkommengruppen verschiedener Väter: Ungleiche Buchstaben im Exponenten

Tabelle 6

Einfluß der Geschlechtszugehörigkeit auf den Blutholesteringehalt bei Mäusen (Influence of sex on the level of blood cholesterol traits in mice)

Mäuse		Chol. mg/dl	LDL+VLDL- Chol. mg/dl	HDL- Chol. mg/dl	LDL+VLDL- Chol./Chol. %	HDL-Chol./ Chol. %
männlich (n = 636)	LSM	187 ^a	128,5 ^a	58,5 ^a	68,7	31,3
	SE	42,6	41,8	20,0		
weiblich (n = 649)	LSM	156 ^b	109,0 ^b	47,0 ^b	69,8	30,1
	SE	37,8	33,8	15,9		

Signifikante Differenzen zwischen den Geschlechtern: Ungleiche Buchstaben im Exponenten

schiede in allen untersuchten Merkmalen. Männchen haben danach wesentlich höhere Cholesterinkonzentrationen im Blut als die weiblichen Tiere. Im Verhältnis der einzelnen Cholesterinmerkmale zueinander unterscheiden sich die Geschlechter jedoch nicht. In Tabelle 7 sind Ergebnisse von unterschiedlichen Selektionswirkungen bei Mäusen auf den Cholesteringehalt des Blutes zusammengefaßt, wobei jeweils Tiermaterial mit ausgeglichenem Geschlechtsverhältnis untersucht wurde. Wie ersichtlich ist, stammen die Tiere aus Mauspopulationen, die nach spezifischen Zuchtmerkmalen selektiert worden sind. Gegenüber der unselektierten Kontrolle (Fzt-DU) sind bei den auf hohe Fruchtbarkeit selektierten Tieren der Linie DU-K stark verringerte Konzentrationen an Gesamt- und LDL+VLDL-Cholesterin gefunden worden. Der HDL-Cholesterinanteil war dagegen erhöht. Bei den auf Wachstum selektierten Tieren wurden z. B. in der Linie DU-6 bei allen drei Cholesterinmerkmalen signifikant erhöhte Gehalte im Vergleich zur Kontrolle gemessen. Diese wurden aber noch jeweils von den Blutwerten

Tabelle 7

Einfluß einer Selektion nach unterschiedlichen Selektionsmerkmalen auf die Blutkonzentration von Cholesterin in Mauslinien (Influence of different long-time selection on the level of blood cholesterol in mice lines)

Mauslinie	Selektions- merkmal		Chol. mg/dl	LDL+VLDL- L-Chol. mg/dl	HDL- Chol. mg/dl	LDL+VLDL- L- Chol./Chol. %	HDL- Chol./ Chol. %
Fzt-DU (n = 185)	unselektierte Kontrolle	LSM SE	157,8 ^a 31,9	113,6 ^a 29,8	44,2 ^a 17,3	72,0	28,0
DU-K (n = 191)	hohe Frucht- barkeit	LSM SE	130,2 ^b 17,4	80,1 ^b 15,7	50,1 ^b 11,8	61,5	38,5
DU-6 (n = 146)	hohes 6-Wochen- Gewicht	LSM SE	182,1 ^c 30,3	134,5 ^c 26,5	47,7 ^{b,c} 12,3	73,8	26,2
DU-6P (n = 122)	hohe Proteinmenge	LSM SE	203,2 ^d 37,7	148,8 ^d 32,6	54,4 ^d 13,3	73,2	26,8
DU-6+LB (n = 127)	hohes Wachstum + Laufleistung	LSM SE	215,1 ^e 32,8	160,0 ^e 32,7	55,1 ^{c,e} 13,9	74,4	25,6
DU-hLB (n = 104)	hohe Lauf- leistung	LSM SE	156,8 ^{a,f} 28,4	82,5 ^{b,f} 20,2	74,3 ^f 20,4	52,6	47,4
DU-nLB (n = 141)	niedrige Laufleistung	LSM SE	178,1 ^{c,g} 25,4	109,0 ^{a,g} 25,4	69,1 ^{b,g} 16,6	61,2	38,8
DU-hOF (n = 80)	hohe lokomo- torische Akti- vität	LSM SE	174,3 ^{c,g,h} 43,6	125,1 ^h 36,9	49,2 ^{b,c,h} 12,8	71,8	28,2

Signifikante Differenzen zwischen den Mauslinien : Ungleiche Buchstaben im Exponenten

bei den Wachstumslinien DU-6P und DU-6+LB übertroffen. Vergleichsweise niedrige Cholesterinwerte fanden sich bei den nach Ausdauerbelastbarkeit divergent selektierten Linien. Dabei ist der HDL-Cholesterinanteil von 47,4 % bei der Linie DU-hLB (hohe Laufleistung) besonders zu beachten. Aus einer Selektion auf niedrige Laufbandleistung (DU-nLB) resultieren ebenso wie aus der Selektion nach hoher lokomotorischer Aktivität im Open-field (DU-hOF) wiederum höhere Cholesterinkonzentrationen im Blut, wobei die HDL-Cholesterinanteile im Vergleich zu DU-hLB niedriger ausfallen.

Phänotypische Korrelationskoeffizienten (von $r = -0,10$ bis $0,96$) zwischen den drei Merkmalen Gesamtcholesterin, LDL+VLDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin bei einzelnen Mauslinien unterstreichen die unterschiedlichen Wirkungen der Selektion. Während überwiegend sehr enge Korrelationen von $r = 0,77$ bis $0,96$ zwischen Gesamtcholesterin und LDL+VLDL-Cholesterin bestehen (Genauigkeitswerte zwischen 60 und 92 %), ist bei den Tieren der Linie DU-hLB abweichend eine relativ geringe Korrelation $r = 0,61$ (Genauigkeitswert 37 %) gefunden worden. Zwischen Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin bestehen mit Korrelationen von $r = 0,30$ bis $0,64$ (Genauigkeitswerte zwischen 9 und 41 %) relativ geringe Abhängigkeiten. Auch hier

bildet die Linie DU-hLB eine Ausnahme, wie die Korrelation von $r = 0,78$ andeutet (Genauigkeitswert 61 %). Damit bestehen zwar gleichgerichtete Beziehungen zwischen den Merkmalen, aber bei der Linie Du-hLB ist der Anstieg bzw. der Abfall des Gesamtcholesterinkonzentration enger mit dem als positiv bewerteten HDL-Cholesterin gekoppelt als bei den anderen Linien.

Diskussion

Wie beim Menschen ist dem Cholesterin auch bei den untersuchten Tierarten Schwein, Kaninchen und Maus eine besondere Bedeutung für den Organismus beizumessen. Bei allen drei Tierarten variieren die Hauptbestandteile Gesamtcholesterin, VLDL+LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin in ähnlicher Weise, aber mit tierartspezifischen Konzentrationen im Blutplasma. Im Vergleich zu den beim Menschen angegebenen Gesamtcholesterinwerten liegen die gefundenen mittleren Konzentrationen von Gesamtcholesterin bei Schweinen (68,1 mg/dl) und Kaninchen (55,6 mg/dl) unter und bei Mäusen (177,3 mg/dl) im Bereich der Referenzwerte des Menschen (150 bis 250 mg/dl). Die ermittelten Konzentrationen von VLDL+LDL- und HDL-Cholesterin liegen unter dem Niveau des menschlichen Blutes (BURKHARDT, 1998).

Eine weitgehend identische Zusammensetzung der Cholesterine sowie ein differenziertes Niveau der Cholesterinkonzentration im Blutplasma in Abhängigkeit vom Geschlecht der Tiere bei Schweinen bestätigen auch weitere Untersuchungen. Durch die eigenen Untersuchungen konnte an Schweinen, Kaninchen und Mäusen nachgewiesen werden, daß neben der Tierartspezifität das Niveau der Cholesterinmerkmale im Blutplasma durch die Geschlechtszugehörigkeit der jeweiligen Tiere bei allen drei Spezies signifikant beeinflusst wurde. Auch KHAN u.a. (1977) beschrieben bei Schweinen das Geschlecht als signifikanten Einflußfaktor auf die Cholesterinkonzentration im Blut. Ebenso muß nach den eigenen Untersuchungen dem Alter bzw. der Gewichtsentwicklung der Tiere ein Einfluß auf die Cholesterinkonzentration im Blut zugesprochen werden. Während jedoch bei Landrassetieren mit zunehmendem Gewicht geringere Cholesterinkonzentrationen gefunden worden sind, gilt dies offenbar nicht für Sattelschweine, deren Blutcholesterinspiegel mit steigendem Gewicht nahezu unverändert blieb.

Auch genetische bzw. rassenspezifische Wirkungen innerhalb einer Tierart können zu unterschiedlichen Auswirkungen auf den Cholesteringehalt des Plasmas führen (LENGERKEN u.a., 1979; RAPACZ und HASLER-RAPACZ, 1989; FALKENBERG u.a., 1996). Sowohl bei Schweinen als auch bei Kaninchen und Mäusen sind durch die vorliegenden eigenen Untersuchungen signifikante genetische Einflüsse innerhalb der jeweiligen Tierart gefunden worden. Diese statistisch gesicherten Resultate konnten jedoch nicht bei allen Tiergruppen gleichermaßen nachgewiesen werden.

Nach POND u.a. (1992) ist es bei Schweinen möglich, Rassen und Stämme herauszufinden, die sich signifikant im Cholesteringehalt des Blutes und in der Anfälligkeit gegenüber Hypercholesterinämie unterscheiden. Auch Selektionsstrategien auf hohen bzw. niedrigen Cholesteringehalt im Blutplasma von Schweinen führten nach mehre-

ren Generationen zu deutlich differenzierten Cholesterinkonzentrationen (POND u.a., 1992, 1997; HARRIS u.a., 1993).

Die vorgenommenen Untersuchungen an Mauslinien bestätigen auch die Effekte indirekter Selektionswirkungen auf das Cholesterinniveau im Blut. Im Ergebnis der Langzeitselektion nach unterschiedlichen Selektionszielen sind sehr differenzierte Cholesterinkonzentrationen bei einzelnen Mauslinien gemessen worden. Dabei wird nicht nur die Cholesterinkonzentration im Blut beeinflusst, sondern auch das Verhältnis der Cholesterinuntergruppen zueinander verändert. Bei Wachteln konnten NAGATA u.a. (1996) neben unempfindlichen Kontrollstämmen Arteriosklerose-empfindliche Tiere züchten, die auf Cholesterinzufütterung mit höheren Blutcholesterinkonzentrationen reagierten als die Kontrolltiere.

Bei der Bewertung einer schädigenden Wirkung von Cholesterin ist dem Verhältnis von HDL-Cholesterin zu LDL- oder Gesamt-Cholesterin besondere Beachtung beizumessen (STEINBERG u.a., 1989; KLEBER und SCHLEE, 1991). So wird ein hoher Anteil an HDL-Cholesterin als besonders vorteilhaft für die Gesundheit beim Menschen angesehen, da es eine Schutzfunktion für die Gefäßwände ausübt. LDL-Partikel tragen dagegen wesentlich zu Ablagerungen in den Gefäßwänden bei (VOET und VOET, 1992). Die Untersuchungen an den drei Tierspezies zeigen, daß auch innerhalb der Tierarten sehr unterschiedliche HDL- und LDL+VLDL-Cholesterinanteile existieren. Besonders charakteristisch haben sich derartige Änderungen im Ergebnis der Selektion bei Mäusen ergeben. Auch bei Fledermäusen wurden, abweichend von anderen Tieren, ein sehr hoher HDL-Cholesterinanteil im Blut gefunden, der in Übereinstimmung damit steht, daß an den Adern der Tiere keine arteriosklerotischen Schäden zu finden sind (WIDMAIER u.a., 1996).

Als mögliche Ursache für verringerte LDL-Cholesterinwerte und ein günstiges HDL-/LDL+VLDL-Cholesterinverhältnis beim Menschen werden Aspekte der Belastung angeführt. So verbessert sich nach Ausdauertraining beim Menschen das Verhältnis von LDL- und HDL-Cholesterin im Blutplasma zugunsten von HDL-Cholesterin (STEIN u.a., 1990). Zu einer ähnlichen Entwicklung kommt es nach einer langfristigen Selektion auf eine hohe Ausdauerbelastbarkeit bei der Maus, wie die eigenen Resultate zeigen.

Auf den Aspekt Fütterung soll im Zusammenhang mit dem Cholesteringehalt des Blutes nur am Rande eingegangen werden. Dabei kommt dem Nahrungsniveau hinsichtlich Cholesterin und ungesättigten bzw. gesättigten Fettsäuren eine große Bedeutung für den LDL- und HDL-Anstieg und für die Arteriosklerose im Körper zu (POWNALL u.a., 1980; SCOTT u.a., 1986; POND u.a., 1992; EDER u.a., 1994). EDER und KIRCHGEßNER (1997) wiesen eine deutlich erhöhte Oxidationsanfälligkeit von LDL-Cholesterin nach, wenn mehr ungesättigte gegenüber gesättigten Fettsäuren verfüttert wurden. Während Nager, Affen und Schweine häufig auf derartige Fütterungseinflüsse reagierten, waren bei Fledermäusen, deren Nahrung zu 60% aus tierischen Fetten besteht, keine arteriellen Schäden festzustellen (MOREL u.a., 1994; WIDMAIER u.a., 1996). Insgesamt sind damit bei weiteren Untersuchungen auch Fütterungsaspekte besonders zu beachten.

Literatur

- BURKHARDT, D.:
Laborwerte. Südwest-Verlag München, 1998
- EDER, K.; KIRCHGEßNER, M.:
Einfluß verschiedener Fette auf die Oxidationsanfälligkeit der LDL beim Schwein. Proc. Soc. Nutr. Physiol. (1997) 6, 95
- EDER, K.; STANGL, G.I.; REICHMAYR, A.M.; KIRCHGEßNER, M.:
Zur Wirkung von Fischöl auf die Konzentrationen der Lipide im Serum und in den Lipoproteinen von Ratten bei gleichzeitigem Einsatz verschiedener hyperlipidämischer Diätkomponenten. Proc. Soc. Nutr. Physiol., Göttingen (1994) 2, 55
- EDWARDS, P.A.:
Regulation of sterol biosynthesis and iso prenylation of proteins. In: VANCE, D.E.; VANCE, J. (Eds.): Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes. Elsevier Sci. Publ. B.V., 1991, 383-400
- ELSTNER, E.F.:
Der Sauerstoff. Wissenschaftsverlag, Mannheim, Wien, Zürich, 1990
- FALKENBERG, H.; MICKLICH, D.; MATTHES, H.-D.; MÖHRING, H.:
Blutkenwerte verschiedener Schweinerasen unter dem Einfluß von Stall- und Freilandhaltung. Arch. Tierz., Dummerstorf 39 (1996), 153-168
- FALKENBERG, H.; NÜRNBERG, K.; KUHN, G.; NÜRNBERG, G.:
Der Cholesteringehalt im Blut und Fettgewebe beim Schwein und dessen Beziehungen zur Schlachtkörperzusammensetzung und Fleischqualität. Arch. Tierz., Dummerstorf 38 (1995), 653-663
- FALKENBERG, H.; REDEL, H.; BUCHTA, U.:
Kaninchenmast: Die Fleischbeschaffenheit im Auge behalten. Dt. Geflügelwirtschaft und Schweineprod., Bonn (1996) 10, 58-61
- FALKENBERG, H.; RENNE, U.; LANGHAMMER, M.; WYTRWAT, E.:
Effects of long-term selection on variation of blood metabolic substances in different mouse lines. 48th Ann. Meeting of the EAAP, Vienna, 25.-28. August 1997
- HARRIS, K.B.; CROSS, H.R.; POND, W.G.; MERSMANN, H.J.:
Effect of dietary fat and cholesterol level on tissue cholesterol concentration of growing pigs selected for high or low serum-cholesterol. J. Animal Sci., Albany, N.Y. 71 (1993), 807-810
- KHAN, M.A.; EARL, E.F.; FARBER, T.M.; MILLER, E.; HUSAIN, M.M.; NELSON, E.; GERTZ, S.D.; FORBES, M.S.; RENNELS, M.L.; HEALD, F.P.:
Elevation of serum cholesterol and increased fatty streaking in egg yolk-lard fed castrated miniature pigs. Exp. Molec. Pathol. 26 (1977), 63-74
- KLEBER, H.-P.; SCHLEE, D.:
Biochemie I - Allgemeine und funktionelle Biochemie. Verl. G. Fischer, Jena, 2. Aufl. 1991
- KLEBER, H.-P.; SCHLEE, D.:
Biochemie II - Spezielle und angewandte Biochemie. Verl. G. Fischer, Jena, 2. Aufl. 1992
- KUHN, G.; ENDER, K.; HARTUNG, M.; HACKL, W.; FALKENBERG, H.:
Wachstum und Fleischeigenschaften unter dem Einfluß eines Chromhefe-Futterzusatzes beim Schwein. Arch. Tierz., Dummerstorf 40 (1997a), 143-151
- KUHN, G.; HARTUNG, M.; FALKENBERG, H.; NÜRNBERG, G.; LANGHAMMER, M.; SCHWERIN, M.; ENDER, K.:
Wachstum, Körperzusammensetzung und Fleischbeschaffenheit von im Fettansatz genetisch differenten Schweinen. Arch. Tierz., Dummerstorf 40 (1997b), 345-355
- KUHN, G.; NÜRNBERG, K.; FIEDLER, I.; FALKENBERG, H.; NÜRNBERG, G.; ENDER, K.:
Körperzusammensetzung und Muskelstruktur von genetisch differenten Schweinen in Abhängigkeit vom MHS-Status. Arch. Tierz., Dummerstorf 41 (1998), 589-596
- LENGERKEN, G. v.; ALBRECHT, V.; PFEIFFER, H.; LENGERKEN, J. v.:
Eignung biochemischer und physiologischer Kennwerte im Blut von Schweinen für die Früherkennung einer Prädisposition zur Ausbildung von Fleischqualitätsmängeln. 3. Mitt.: Einfluß des Genotyps auf die Aktivität und Konzentration biochemischer Kennwerte im Blut von klinisch gesunden Schweinen. Arch. Tierz., Berlin 22 (1979), 27-38
- MOREL, D.W.; DE LA LHERA-MOYA, M.; FRIDAY, K.E.:
Treatment of cholesterol-fed rabbits with dietary vitamins E and C inhibits lipoprotein oxidation but not development of atherosclerosis. J. Nutr. 124 (1994), 2123-2130

- NAGATA, J.; OKU, H.; TODA, T.; CHINEN, I.:
Effect of dietary cholesterol on the activities of key enzymes of cholesterol metabolism in hyperlipidemia- and atherosclerosis-prone Japanese quail. *J. Nutr. and Vitaminol.*, **42** (1996), 287-300
- OEHMICHEN, J.:
Chemie für Landwirte. Verlag M. & H. Schaper Alfeld-Hannover, 1992, 3. Aufl.
- POND, W.G.; INSULL, W.; MERSMANN, H.J.; WONG, W.W.; HARRIS, K.B.; CROSS, H.R.; SMITH, E.O.; HEATH, J.P.; KÖMÜVES, L.G.:
Effect of dietary fat and cholesterol level in growing pig selected for three generations for high or low serum cholesterol at age 56 days. *J. Animal Sci.*, Albany, N.Y. **70** (1992), 2462
- POND, W.G.; SU, D.R.; MERSMANN, H.J.:
Divergent concentrations of plasma metabolites in swine selected for seven generations for high or low plasma total cholesterol. *J. Animal Sci.*, Albany, N.Y. **75** (1997), 311-316
- POWELL, H.J.; JACKSON, R.L.; ROTH, R.I.; GOTTO, A.M.; PATSCH, J.R.; KUMMEROW, F.A.:
Influence of an atherogenic diet on the structure of swine low density lipoproteins. *J. Lipid Res.* **21** (1980), 1108-1115
- RAPACZ, J.; HASLER-RAPACZ, J.:
Animal Models: The Pig. In: Lusis, A.J., Sparkes, S.R. (Eds): *Genetic Factors in Atherosclerosis: Approaches and Model Systems*. Monogr. Hum. Genet., Basel, Karger, **12** (1989), 139-169
- RENNE, U.; BÜNGER, L.; KUHLA, S.:
Long-term selection for protein amount in mice with special consideration of a selection limit. 46th Ann. Meeting of the EAAP, Prag, 4.-7. September 1995
- RENNE, U.; BÜNGER, L.; SCHÜLER, L.:
Modelltieruntersuchungen zur Belastbarkeit. In: *Genetische Probleme in der Tierzucht*. Forschungszentrum f. Tierprod. Dummerstorf (1985) **8**, 121 S.
- SCOTT, R.F.; KIM, D.N.; SCHEE, J.; THOMAS, W.A.:
Atherosclerotic lesions in coronary arteries of hyperlipidemic swine. *Atherosclerosis* **62** (1986), 1-10
- SKIN, R.A.; MICHELLE, D.W.; GLANTZ, M.D.; SARDY, H.; COHEN, A.; GOLDBERG, N.; BROWN, C.D.:
Effects of different exercise training intensities on lipoprotein cholesterol fractions in healthy middle-aged men. *Ann. Heart J.*, **119** (1990), 277-283
- STEINBERG, D.; PARTHASARATHY, S.; CAREW, T.E.; KHOO, J.C.; WITZUM, L.J.:
Beyond cholesterol, modification of low density lipoprotein that increase its atherogenicity. *New Engl. J. Med.*, **320** (1989), 915-924
- VOET, D.; VOET, J.G.:
Biochemie. VCH-Verlag, Weinheim, 1992
- WIDMAIER, E.P.; GORNSTEIN, E.R.; HENNESSEY, J.L.; BLOSS, J.M.; GREENBERG, J.A.; KUNZ, T.H.:
High plasma cholesterol, but low triglycerides and plaque-free arteries, in Mexican free-tailed bats. *Ann. J. Physiol.*, **271** (1996), 1101-1106

Eingegangen: 25.08.1998

Akzeptiert: 10.02.1999

Anschriften der Verfasser

Dr. habil. HEINZ FALKENBERG
Institut für Angewandte Agrarökologie
Justus-v.-Liebig-Weg 8
D-18059 Rostock

Dr. GERDA KUHN, Dr. MARTINA LANGHAMMER, Dr. ULLA RENNE
Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN)
Wilhelm-Stahl-Allee 2
D-18196 Dummerstorf

Dr. HERMANN REDEL
Landesanstalt für Landwirtschaft Brandenburg
Ruhlsdorf, Dorfstraße 1
D-14513 Teltow