

JOACHIM MEYER

## **Auswirkungen intensiven Wachstums auf Konstitutionsmerkmale in einer Mäuse-Auszuchtpopulation: Ein Vergleich von Lebensleistungsdaten der G 89/90 der 90er Jahre mit denen der G 8/9 der 60er Jahre**

*Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Horst Kräußlich zum 75. Geburtstag gewidmet*

### **Summary**

Title of the paper: **Effects of intensive growth on constitutional traits in a mouse outbred stock: comparison of life performance results of G 89/90 in the 90<sup>th</sup> with results of G 8/9 in the 60<sup>th</sup>**

Laboratory animal populations are characterised among other things by traits of their breeding performance. The value of information of these traits is increasing with the amount per breeder of proofed litter performances and is maximum, when it is possible to keep the animals over the time of reproduction- and lactation end until their natural end of lifetime.

The result of a comparison of generations that is each done with 100 female breeders is that it was not possible to keep the mouse outbred stock on the same level of performance (constitution) within its meanwhile more than 40 years of breeding-history. The obviously all deciding trait is the animals' body weight (composition?), that has been increasing over more than 20% from a more intensive young animals' development up to over all steps of old animals' ages. Higher fertility (litter size, litter interval with homogeneous first mating age in 49 days) and higher lactation performance (litter weight development) are linked with such a shortened productive time that live performance of the G 8/9 are not reached anymore. The age of live has decreased as well (78 in comparison to 100%). The breeding strategy has moreover stayed the same over the years. Therefore the supposed „improvements“ in the environment, especially the mouse's nutrition, and the out of this following genotype-environment-interaction have to be seen as the main cause of the change of traits of the population.

These common valid and therefore also for the agricultural productive livestock applying results emphasize, that by intensifying the especially growing and younger animals' nutrition, a shortening effect of the productive time and the lifetime has to be accepted.

**Key Words:** mouse, comparison between generations, growth, constitutional traits, life performance, productive time, age

### **Zusammenfassung**

Versuchstierpopulationen sind u.a. durch Merkmale ihrer Zuchtleistung charakterisiert. Der Informationswert dieser Merkmale steigt mit der Anzahl pro Zuchttier geprüfter Wurfleistungen und wird maximal, wenn die Tiere über ihr Reproduktions- und Laktationsende (Nutzungsdauer) hinaus bis zu ihrem natürlichen Lebensende gehalten werden können.

Der mit je 100 Zuchtweibchen durchgeführte Generationenvergleich ergibt, dass es nicht gelungen ist, den Mäuse-Auszuchtstamm in seiner mittlerweile über 40jährigen Zuchtgeschichte auf gleichem Leistungsniveau (Konstitution!) zu halten. Das offensichtlich alles entscheidende Merkmal ist das Körpergewicht (Zusammensetzung?) der Tiere, das sich von einer intensiveren Jungtierentwicklung an bis hin über alle Altersstufen der adulten Tiere um mehr als 20 % erhöht hat. Höhere Fruchtbarkeit (Wurfgröße, Zwischenwurfzeit bei einheitlichem Anpaarungsalter mit 49 Tagen) und höhere Säugeleistungen (Wurfgewichtentwicklung) sind dabei mit einer derart verkürzten Nutzungsdauer verbunden, dass die Lebensleistung der G 8/9 nicht mehr erreicht wird. Auch das Lebensalter der Population hat abgenommen (78 gegenüber 100%). Da die Zuchtstrategie im Laufe der Jahre praktisch gleich blieb, müssen vermeintliche „Verbesserungen“ im Umweltstandard, insbesondere in der Ernäh-

rung der Mäuse, und daraus resultierende Genotyp-Umwelt-Interaktionen als Hauptursache der Merkmalsänderungen in der Population gesehen werden.

Als allgemeingültig und damit auch für landwirtschaftliche Nutztiere geltend unterstreichen die Ergebnisse, dass mit Intensivierung der Ernährung, insbesondere wachsender und jüngerer Tiere, ein die Nutzungsdauer und das Lebensalter verkürzender Effekt in Kauf genommen werden muss.

**Schlüsselwörter:** Maus, Generationenvergleich, Wachstum, Konstitutionsmerkmale, Lebensleistung, Nutzungsdauer, Alter

## 1. Einleitung

Im Gegensatz zur Zucht von landwirtschaftlichen Nutztieren, die praktisch immer auf Selektion und Leistungssteigerung ausgerichtet ist, muss in der Zucht von Laboratoriumstieren darauf geachtet werden, dass die in der biomedizinischen Forschung benötigten Parameter sowohl in ihren Mittelwerten als auch in ihrer Variation über große Zeiträume möglichst konstant bleiben. Vermeidung von Selektion und systematische Zucht beispielsweise unter Einsatz von Rotationszuchtprogrammen (RAPP, 1972) sind Grundvoraussetzung, speziell Auszuchtstämme über viele Generationen auf einem ausgeglichenen genetisch heterogenem und somit anatomisch-physiologisch konstantem Niveau zu halten. Weitere Bedingung ist, dass die Umwelt der Tiere kontrolliert im Standard gehalten wird. Änderungen einzelner Komponenten (Ernährung, Labor-klima, Gesundheitsstatus etc.) können allein oder auch durch Erbe-Umwelt-Interaktion erhebliche Veränderungen derartiger Populationen bewirken. An Tieren gleicher Stämme erarbeitete Ergebnisse sind nach mehr oder weniger vielen Generationen dann nicht mehr oder nur noch bedingt reproduzierbar.

Die Lebensleistungsdaten der vorliegenden Untersuchung wurden im „Mäuselabor“ des Instituts für Tierzucht erarbeitet. Das 1958 von BAKELS (1961, 1962, 1963) gegründete Labor dient bis heute der Untersuchung tierärztlich-tierzüchterischer Fragestellungen am Modelltier Maus mit den Schwerpunkten Konstitutionszucht und Zucht auf Krankheitsresistenz (KRÄUßLICH et al., 1971, 1975, 1981). Neben der Auszucht-population Lvg:UMPOP, die auch als Basispopulation bei der Erstellung der ersten transgenen Mäuse in München diente (WOLF et al., 1991), wurden bis zu 12 meist hier begründete Inzuchtstämme (derzeit maximal F 165; Wünsch, 1992) und drei auf Phagozytosevermögen selektierte Linien gezüchtet.

Die POP wurde von BAKELS aus den von GEHRING (1956) beschriebenen random bred Stämmen II (später NMRI-Stamm) und III aufgebaut. Je Stamm wurden aus der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere in Tübingen 5 männliche und 15 weibliche Jungtiere erworben. Je ein Böckchen des einen Stammes wurde mit drei Weibchen des anderen Stammes gepaart (P-Generation in Schleißheim). Die Zucht wurde bis heute (G 99) unter Vermeidung von Selektion und Inzucht monogam fortgesetzt. Bei der Aufstellung der jeweiligen Paarungspläne wurde sorgfältig darauf geachtet, dass die Paarlinge keinen gemeinsamen Großelter hatten. Ziel war eine heterogene Population mit möglichst großer Variation in der Aufzuchtleistung.

Mit dieser POP wurde in der G 8 und G 9 ein Lebensleistungsversuch mit seinerzeit insgesamt 400 Mäusen (200 Mutter-Tochter-Paaren) durchgeführt. 100 dieser Tiere (50 Mutter-Tochter-Paare) wurden vom 1. Anpaarungstag bis zum natürlichen Lebensende in permanent monogamer Zucht gehalten und in ihrer Leistung kontrolliert.

In gleicher Weise wurde nach über 35jähriger Zuchtgeschichte in der G 89 und G 90 ein Versuch mit 100 Tieren (50 Mutter-Tochter-Paaren) wiederholt. Der Vergleich und die Diskussion dieser Ergebnisse ist das Ziel des vorliegenden Beitrages.

## 2. Material und Methoden

Aus Tabelle 1 sind die in der Auswertung berücksichtigten Daten einschließlich der Tierzahlen ersichtlich. Für den Vergleich der Jungtierentwicklung werden dabei alle zur jeweiligen Zeit vorhandenen Wägedaten verwendet (1960 n = 400 Weibchen; 1997 n = 239). Die in den Lebensleistungsversuchen eingesetzten Zuchtweibchen entstammen diesen Kontingenten. Die 50 Weibchen der G 89 stammen aus 50 verschiedenen Würfen und haben je eine Tochter in der G 90. Wie schon in der Ausgangs-POP werden auch hier die Mäuse nach dem Zufall, also bewusst ohne Selektion, am Absetztag aus den Würfen entnommen, markiert und bis zum Anpaarungstag (einheitlich im Alter von 49 Tagen) in 7tägigem Abstand gewogen. Da aus allen etwa gleich alten Würfen der G 88 jeweils zwei weibliche Nachkommen aufgehoben wurden, stehen in der G 89 137 Weibchen und in der G 90 102 Weibchen für die Untersuchung der Jungtierentwicklung zur Verfügung. - Alle Mäuse werden bis zu ihrem natürlichen Lebensende gehalten. Nur in Einzelfällen mußten moribunde Tiere - überwiegend mit diversen Tumorentwicklungen - aus Gründen des Tierschutzes getötet werden.

Tabelle 1

Übersicht zu den in der Auswertung berücksichtigten Daten (Summary of dates considered in evaluation)

Termine und daraus resultierende Zeitabschnitte	Geburt; 15Tage-Alter, 21Tage-Alter (Absetztag); 1. Paarungstag (Alter 49 Tage); Wurfage (daraus Berechnung der Zwischenwurfzeit ZWZ in Tagen); letzter Laktationstag = letztmalig erzielt 15Tage-Wurfgewicht (Berechnung der Nutzungsdauer ND in Tagen aus dem Zeitraum 1. Wurfstag bis letzter Laktationstag); Alter in Tagen (Zeitraum Geburt bis natürliches Lebensende); Tage nach ND = Zeitraum ND-Ende bis Lebensende.			
Leistungsparameter	KG0 (g): Körpergewicht der Zuchtweibchen am Wurfstag AJ0, AJ15, AJ21 (n): Anzahl Junge am Wurfstag, 15 und 21 Tage der Laktation; daraus u.a. Berechnung der Aufzuchtverluste WG15 (g): 15Tage-Wurfgewicht; die Lebensleistung (LL in g) ist die Summe der WG15			
Anzahl Tiere (n) in den Generationen und Zeiträumen	Jungtierentwicklung im Lebensabschnitt 21 bis 49 Tage G8 = 200      G9 = 200      G89 = 137      G90 = 102 Zuchtweibchen im Lebensleistungsversuch, permanent monogame Zucht G8 = 50      G9 = 50      G89 = 50      G90 = 50 Mütter      Töchter      Mütter      Töchter 1960-1963      1997-1999			

So wie in der Zucht der POP versuchstierkundliche Kriterien berücksichtigt wurden, so gelten diese – soweit erfüllbar – auch im Umweltbereich. Das Zuchtlabor ist ein halboffenes System. Es existieren keine Duschschleusen; der Personalzugang ist jedoch ausschließlich auf die mit der Zucht und Pflege betrauten Personen beschränkt. Es gibt umfangreiche Hygienevorschriften von täglich bis 1x wöchentlich durchzuführenden Maßnahmen. Sämtliche im Labor benötigten Materialien einschließlich Käfigen, Futter und Einstreu kommen nur desinfiziert oder sterilisiert hinein. Das kommunale Leitungswasser wird seit 1965 für die Trinkwasserversorgung abgekocht. Die Belüftung erfolgt mit gefilterter Luft über eine Warmluftanlage, die 1968 zu einer Klimaanlage (Befeuchtung, Kühlung) ausgebaut wurde (seitdem ganzjährig bis zu

15malige Lüftererneuerung pro Stunde mit  $22 \pm 1^\circ\text{C}$  Raumtemperatur,  $50 \pm 5\%$  r. F.). Zur Anlage gehört ein Notstromaggregat, das, abgesehen von der Befeuchtung und Kühlung, sämtliche anderen Funktionen, einschließlich Sterilisatoren, in Betrieb hält.

Zur Haltung und Ernährung der Mäuse sind folgende Informationen wesentlich. Die permanent monogame Zucht erfolgt in den 60er Jahren wie auch in der G 89/90 in mit sterilisierten Weichholzspänen eingestreuten Holzkäfigen, dem ursprünglichen „Hannoverschen Modell“ mit den Innenmaßen  $235 \times 380 \times 108$  cm. Die Käfige bleiben bei 2 x wöchentlicher Reinigung jeweils für eine Wurfauzucht, maximal aber bei Tierhaltung ohne Wurf für 7 Wochen im Labor. Vor Neubelegung werden sie gründlich gewaschen, getrocknet und nach Tauchdesinfektion tropfnass in das Labor zurückgestellt. Die Käfige stehen in an Deckenschienen hängenden Regalen. Futter wird wie das Trinkwasser ad libitum angeboten. Bis 1979 wurde pelletiertes sterilisiertes Alleinfutter eigener Herstellung verfüttert. Nach einer mehrjährigen Phase der Futterumstellung wird bis heute das Alleinfutter Altromin 1314 Spezial eingesetzt. Zwischen den Lebensleistungsversuchen unterscheiden sich die Futtermittel damit beispielsweise in den Rohnährstoffen (bezogen auf Trockensubstanz) wie folgt: Rohprotein 20,3 zu 22,5 %, Rohfett 2,9 zu 5,0, Rohfaser 4,7 zu 4,5 und Rohasche 6,9 zu 6,5 %.

Zusammengefasst ist der Umweltstandard heute in mancherlei Hinsicht als vermeintlich verbessert gegenüber den 60er Jahren anzusehen. Bzgl. des SPF-Status des Labors gilt, dass dieser nur unregelmäßig und unvollständig kontrolliert wurde. Jedenfalls ist es ein MHV (Mäuse Hepatitis Virus)-positiver Bestand ohne jegliche klinischen Manifestationen. Historisch wurde gelegentlich MVM (Minute Virus of Mice) und MCMV (Zytomegalievirus) serologisch nachgewiesen, ohne dass irgendwelche Wachstumsdepressionen in der POP auffällig gewesen wären. Zwei seuchenhaft verlaufende parasitäre Krankheitseinbrüche konnten saniert werden (MEYER und GINDELE, 1970). Der Bestand blieb seitdem frei von Endo- und Ektoparasiten und diverse bakteriologische Verdachtsuntersuchungen verliefen bzgl. mäusepathogener Keime immer negativ.

### 3. Ergebnisse

Aus Tabelle 2 ist die Entwicklung des mittleren Körpergewichts der 400 Mäuse der G 8/9 und der 239 Weibchen der G 89/90 vom Alter 21 Tage bis 49 Tage zu ersehen. Die Unterschiede sind zwischen den Generationsblöcken an allen Wägeterminen signifikant. Die G 89/90 Weibchen sind am Absetztag um 30%, am Anpaarungstag um 15 % schwerer als die G 8/9 Weibchen. Die Variationsbreite hat dabei zwischen den Blöcken leicht zugenommen (Variationskoeffizienten von 19,2 auf 23,8% am Ab-

Tabelle 2

Körpergewichtsverhalten (g / Variationskoeffizient in %) in der Jungtierentwicklung (Alter 21 – 49 Tage); Generationsblöcke und Anzahl Tiere (n) (Development of body weight (g / coefficient of variation in %) of the young mice (age 21-49 days); blocks of generations and number of animals (n))

G und n	21 Tage	28 Tage	35 Tage	42 Tage	49 Tage
G8/9					
(n = 400)	9,9 / 19,2	16,0 / 16,9	20,8 / 10,6	22,3 / 8,5	23,9 / 7,5
G89/90					
(n = 239)	12,6 / 23,8	20,4 / 15,5	24,1 / 10,7	25,6 / 9,9	27,3 / 10,5



setztag bzw. von 7,5 auf 10,5 % am Anpaarungstag).

Aus Tabelle 3 ist das weitere Körpergewichtsverhalten der Weibchen an den jeweiligen Wurf Tagen ersichtlich. Die Gewichte der G 89/90 Tiere liegen in den Würfen 1-13 wieder signifikant über denen der G 8/9. Die Unterschiede in der Jungtierentwicklung setzen sich somit im Körpergewichtsverhalten der adulten Tiere fort. Dem weniger intensiven Wachstum der Ausgangs-POP folgt ein relativ flaches Plateau der Adultgewichte. Die Adultgewichte der G 89/90 nehmen hingegen bis zum 6. Wurf erheblich zu, bleiben bis zum 9. Wurf auf hohem Niveau, um dann langsam auf das Ausgangsgewicht abzusinken. Beim Vergleich aller erhobenen KG0-Daten liegen die G 89/90 Tiere bei 121 % gegenüber 100 % der Ausgangs-POP.

Tabelle 3 informiert weiterhin über die Anzahl Weibchen, die die jeweilige Wurfzahl erreichten. Während in der G 8/9 noch über 50 % der Mäuse 13 Würfe erzielten, erreicht der gleiche Prozentsatz in der G 89/90 nur 9 Würfe. Das frühere Ausscheiden der G 89/90 aus der Produktion beginnt praktisch mit der 1. Laktation und setzt sich im Vergleich zur G 8/9 beschleunigt fort mit dem stärksten Schwund zwischen dem 10. und 11. Wurf. In der Anzahl Mäuse mit den maximalen Wurfzahlen bestehen erhebliche Abweichungen zwischen den Generationsblöcken. Zusammengefasst resultiert ein signifikanter Unterschied in der Gesamtzahl Würfe: 1198 (=100%) in der G 8/9 im Vergleich zu 840 (=70%) in der G 89/90.

Ähnlich verhalten sich die Summen der Gesamtzahl geborener Jungen: 10535 in der Ausgangs-POP gegenüber 8970 Jungen bzw. 85% in der G 89/90. Das ist aus den mittleren Wurfgrößen (Tab. 3) nicht zu erwarten; diese unterscheiden sich ausschließlich im 9. Wurf signifikant. Der Unterschied in der Gesamtzahl an Jungen resultiert somit aus der niedrigeren Zahl an Würfen in der kürzeren ND der G 89/90. Wieweit die ND im Zusammenhang mit den erheblich kürzeren ZWZten in der G 89/90 steht, ist später zu diskutieren. Die Ergebnisse in Tabelle 3 zeigen jedenfalls, daß die G 89/90 abgesehen für die Zeit vom 1. Anpaaren zum 1. Wurf (1. ZWZ!) und zwischen 1. und 2. Wurf sowie für die letzten ZWZten stets eine signifikant kürzere ZWZ erzielt. Im Mittel liegen die insgesamt registrierten ZWZten bei 78% von 100% (34 Tage) der Ausgangs-POP.

Bleibt die Frage nach der „Milchleistung“ der Mäuse, gemessen anhand der WG15 (Tab. 3): Die schwereren Weibchen der G 89/90 erzielen mit Ausnahme der 14. Laktation stets die höheren WG15; in den Laktationen 2-9 sind die Unterschiede signifikant. Trotz dieser überlegenen Laktationsleistungen sind die G 89/90 Weibchen in der LL den Weibchen der Ausgangs-POP unterlegen (Tab. 4): Die G 89/90 erreicht mit durchschnittlich 610,15g nur 92% der LL der G 8/9 (661,95g = 100%). Dabei hat die Variation der Mittelwerte von der Ausgangs-POP ( $V = 29,2\%$ ) zur G 89/90 deutlich zugenommen ( $V = 37,0\%$ ). Zugenommen haben auch die Aufzuchtverluste (AJ0 bis AJ15) zwischen den Generationsblöcken: Von 9,0 bzw. 9,8% in G 8 und G 9 auf einheitlich 12,4% in G 89/90.

Aus Tabelle 4 ist für die ND und das Lebensalter ersichtlich, dass diese bei überwiegend guter Übereinstimmung innerhalb Generationsblöcken erhebliche Abweichungen zwischen den Generationsblöcken zeigen. Unter Verwendung der Daten lassen sich folgende prozentualen Lebensabschnitte bei einheitlichem Erstpaarungsalter und 100%

Tabelle 3

Anzahl (n) Zuchtweibchen an den Wurfagen (Nr.); ZWZ (Tage), KG0 (g), AJO (n) und WG15 (g) an den Wurfagen mit abgeschlossener Laktation. Mittelwerte und Variationskoeffizienten in % (Number (n) of female breeders at the days of littering (Nr.); litter interval (ZWZ, days), body weight (KG0, g), number of young born (AJO, n) and 15 days litter weight (WG15, g) at the days of littering with following performed lactation. Means and coefficients of variance in %)

Wurf Nr.	G8/9 n	G89/90 Zuchtweibchen	G8/9 ZWZ / V%	G89/90	G8/9 KG0 / V%	G89/90	G8/9 AJ0 / V%	G89/90	G8/9 WG15 / V%	G89/90
1	100	100	21,1 / 10,4	22,7 / 23,3	34,3 / 7,5	40,5 / 9,4	11,8 / 16,3	12,3 / 28,6	80,1 / 9,5	82,2 / 24,5
2	100	99	30,0 / 23,5	31,4 / 38,6	38,1 / 7,9	45,6 / 8,9	13,3 / 23,9	12,9 / 35,3	77,5 / 19,9	97,3 / 18,5
3	97	94	33,5 / 26,6	25,7 / 37,9	40,2 / 8,4	47,7 / 9,3	13,0 / 22,7	12,7 / 37,6	80,2 / 18,9	94,3 / 20,9
4	97	92	31,6 / 25,2	26,8 / 37,7	41,4 / 9,3	49,7 / 11,3	13,0 / 25,7	13,1 / 30,9	79,3 / 17,6	98,9 / 15,4
5	95	88	34,1 / 26,2	26,5 / 40,5	41,8 / 9,3	50,4 / 8,7	12,4 / 24,0	12,9 / 35,8	74,0 / 19,7	90,0 / 25,8
6	94	81	35,8 / 32,9	26,9 / 37,7	41,2 / 10,1	51,6 / 9,3	11,3 / 27,7	11,5 / 38,8	69,3 / 26,6	88,5 / 24,3
7	89	76	35,9 / 32,4	25,8 / 33,4	41,2 / 10,8	51,8 / 10,4	10,1 / 33,6	10,3 / 43,7	67,4 / 27,2	79,1 / 29,4
8	84	70	38,8 / 40,1	27,3 / 38,4	40,5 / 11,7	52,0 / 9,8	8,8 / 33,9	8,4 / 58,4	59,4 / 32,7	76,5 / 44,6
9	80	56	36,5 / 43,2	27,1 / 37,0	40,6 / 12,9	52,0 / 11,7	7,6 / 42,8	6,0 / 64,6	53,2 / 36,7	63,8 / 38,6
10	77	43	35,7 / 32,7	28,5 / 37,2	41,0 / 12,0	51,7 / 9,6	6,3 / 49,6	5,9 / 68,5	49,2 / 37,3	57,1 / 40,1
11	72	18	33,9 / 38,4	24,3 / 30,2	41,0 / 13,6	51,3 / 10,6	5,1 / 62,0	5,4 / 70,5	40,8 / 48,9	47,6 / 51,3
12	63	11	37,5 / 45,1	27,3 / 38,1	41,0 / 11,1	48,7 / 13,3	4,4 / 61,6	4,2 / 74,0	40,5 / 43,6	45,7 / 47,1
13	55	7	39,5 / 46,2	27,4 / 38,9	40,9 / 10,3	47,6 / 12,3	3,7 / 58,4	2,7 / 65,7	35,0 / 44,6	38,0 / 70,6
14	37	3	36,7 / 40,8	25,7 / 22,2	41,2 / 9,7	45,5 / 13,3	4,0 / 59,2	2,5 / 28,3	4,5 / 50,7	
15	24	1	40,7 / 39,0	31,0	40,3 / 9,1	45,5	2,9 / 55,4		27,3 / 53,8	
16	15	1	41,3 / 68,4	50,0	41,3 / 6,4	43,3	3,6 / 69,1		43,1 / 36,6	
17	11		59,1 / 45,4		39,1 / 5,9		1,8 / 85,7		29,0	
18	5		40,8 / 36,3		38,3 / 5,1					
19	3		52,0 / 60,5		37,2 / 9,7					

Signifikante Unterschiede (Signifikanzniveau mindestens  $p < 0,05$ ) werden ggfs. im Text erläutert.

Gesamalter berechnen:

	G 8	G 9	G 89	G 90
Geburt bis 1. Wurftag (%)	11,6	11,3	14,6	15,2
ND (%)	56,1	55,1	43,6	45,6
Tage nach ND (%)	32,3	33,6	41,8	39,2

Tabelle 4

Lebensleistung (LL in g), Nutzungsdauer (ND in Tagen) und Lebensalter (Tage); Mittelwerte und Variationskoeffizienten in % innerhalb Generationen (Life performance (LL in g), productive time (ND in days) and life time (days); means and coefficients of variation in % within generations)

Generation	LL (g / V %)	ND (Tage / V %)	Alter (Tage / V %)
G 8	649,4 / 29,9	338,4 / 31,2	603,8 / 38,5
G 9	674,5 / 28,5	343,2 / 29,5	623,0 / 33,9
G 89	622,3 / 39,0	215,4 / 41,4	493,5 / 35,1
G 90	598,0 / 35,0	214,0 / 37,8	469,1 / 37,6

Neben der Abnahme der Nutzungsdauer wird hieraus die relative Zunahme des Lebensabschnittes Tage nach ND bis zum natürlichen Lebensende in der G 89/90 sichtbar.

#### 4. Diskussion

Der Diskussion der Ergebnisse sei vorangestellt, in welchen Bereichen veränderte Bedingungen zwischen den Generationsblöcken herrschten. Änderungen erfolgten im Laborklima; in der Beleuchtung (anfangs Tageslichteinfall durch Fenster, ab Mitte der 60 Jahre 12:12 Stunden Beleuchtung ohne Tageslichteinfall); Futterwechsel (!); Tränkwasserabkochung; Verbesserung der SPF-Kategorie. Seit 1970 in Abhängigkeit von anderen Versuchsprioritäten wechselndes Anpaarungsalter in der POP: Statt mit 49 Tagen spätestens mit 3-4 Monaten. - Die POP wurde während der 90 Generationen durchschnittlich mit etwa 80 Zuchtpaaren geführt (minimal 50 bis maximal 120).

Die Ergebnisse werden als Mittelwerte mit Variationskoeffizienten mitgeteilt, um die je nach Parameter unterschiedlichen Standardabweichungen objektiver beurteilen zu können. Es zeigt sich, dass die Variation fast aller Parameter zwischen den Generationsblöcken teilweise erheblich zugenommen hat. Bei der engen Startpopulation (30 Zuchtweibchen zur reziproken Paarung aus zwei Stämmen) und der zeitweilig niedrigen Populationsgröße ist dies nach über 80 Generationen kontrollierter Zucht nicht unbedingt zu erwarten. Einengung der Populationsgröße bedeutet andererseits zwangsläufig eine Zunahme des Inzuchtgrades, was wiederum höhere phänotypische Variation umweltabhängiger Merkmale zur Folge haben kann. In diesem Zusammenhang sind folgende Untersuchungsergebnisse zur Heterogenität der POP von Bedeutung (KLUGE et al., 1994): Für insgesamt 23 biochemische Marker wurde über je einen weiblichen Nachkommen aus 40 Familien der POP (geb. 1988 in G 68) ein bemerkenswert hoher Grad variabler Loci (17,4 – 36,6%) mit einer mittleren Heterozygotität von 0,05 – 0,12 gefunden. Allelfrequenzen von 50:50 bis 10:90 wurden an polymorphen Loci bestimmt. Mit insgesamt 100 Nachkommen beiderlei Geschlechts aus 50 Familien der POP (geb. 2000 / G 96) wurden die Untersuchungen wiederholt. Die Heterogenität wurde erneut bestätigt, wenngleich in einigen Merkmalen deutliche Heterozygotieverschiebungen festzustellen waren (z.B. Allel-

frequenzen für Glucose-6-phosphate dehydrogenase / Gpd1 von 50:50 auf 28:72).

Diese Ergebnisse zeigen, dass es gelungen ist, die Erfordernisse an Heterogenität eines Versuchstier-Auszuchtstammes dank kontrollierter Zucht über mehr als 80 Generationen prinzipiell zu gewährleisten. Allerdings konnte die phänotypische Variationsbreite nicht gehalten werden und die Verschiebung der Parametermittelwerte zwischen den Generationsblöcken disqualifiziert die POP als Auszuchtstamm: Die Abweichungen schon alleine in der Jungtierentwicklung und im Körpergewicht der adulten Tiere und damit in praktisch allen anatomischen und physiologischen Merkmalen sind unakzeptabel. Die Auswirkungen sind fraglos negativ, wenngleich die Fruchtbarkeits- und Aufzuchtleistungen (WG15) speziell der jungen Weibchen in der G 89/90 diese als vermeintlich deutlich leistungsfähiger zeigen. Die klassischen Konstitutionsparameter (LL, ND und Lebensalter) stehen jedenfalls in negativer Korrelation zum intensiven Wachstum dieser Tiere.

Ein auffällig stark veränderter Parameter ist die ZWZ. Zwischen den Generationsblöcken hat sie sich derart verkürzt, dass sie besonderer Diskussion bedarf. Offensichtlich hatten die Weibchen der G 8/9 unter den seinerzeitigen Umweltbedingungen Kompensationsprobleme in der Gleichzeitigkeit von Laktation und erneuter Gravidität. Bei Mäusen kann es nach post partum Östrus und durch permanent monogame Zucht bedingte, unmittelbar nach der Geburt erfolgende Kopulation, zur verzögerten Implantation der Embryonen kommen. Dies muss in der G 8/9 nahezu die Regel gewesen sein. Bei den Weibchen der G 89/90 war dieses Phänomen bedeutungslos. Allerdings führten deren kürzere Zwischenwurfzeiten und damit höheren „Kurzzeitleistungen“ zu einem schnelleren Verschleiß der Tiere: Sie hielten diese Leistung weniger lange durch; ihre ND verkürzte sich entscheidend. Die Ausgangs-POP erzielt signifikant mehr Laktationen in signifikant längerer Nutzungsdauer. Trotz der höheren Anfangsleistungen der G 89/90 Weibchen erreichen diese im Zusammenhang mit der verkürzten ND nicht mehr die Lebensleistung der Ausgangs-POP.

Damit ist in der POP ein Zusammenhang dokumentiert, der in der Zucht landwirtschaftlicher Nutztiere, speziell in der Hochleistungszucht beim Milchvieh, zum entscheidenden Kriterium wird: Die abnehmende Nutzungsdauer (einer Milchkuh). Die Ergebnisse zeigen darüber hinaus für das Konstitutionsmerkmal Lebensalter, von dem für die heutigen Nutztierassen zwangsläufig keine Daten existieren, dass auch dieses Merkmal infolge des intensiveren Wachstums der Tiere erhebliche Einbußen erlitten hat. Bleibt die relativ niedrigste Abweichung zwischen den Generationsblöcken im Zeitraum ND-Ende bis Lebensende. Gegenüber durchschnittlich 203 Tagen (100%) in der Ausgangs-POP erreichen die G 89/90-Mäuse mit 190 Tagen rund 94% der G 8/9: Nach vollbrachter Leistung fast übereinstimmende Rastzeit!

Ursächlich für Merkmalsveränderungen in Auszuchtstämmen kommen neben Umwelteinflüssen Selektion, Mutationen, genetische Drift oder genetische Kontamination aus anderen Stämmen infrage. Im vorliegenden Material ist genetische Kontamination jedenfalls ausgeschlossen. Mutationen und genetische Drift sind hingegen in einer Periode von über 80 Generationen jedenfalls einzukalkulieren. Selektion – obwohl im Zuchtprogramm „untersagt“ – kann einen Einfluss gehabt haben, indem speziell aus mäßig entwickelten (meist großen) Würfen allenfalls nicht die lebensschwächsten, sondern eher „frohwüchsige“ Junge für die Nachzucht aufgehoben wurden. Beim An-



paaren wurde dafür die Verwendung „fettleibiger“ Tiere vermieden. Jedenfalls ist in der POP nie auf Körpergewicht gezielt selektiert worden, weder am Absetztag noch zu einem späteren Zeitpunkt.

Im Vergleich zur Zuchtstrategie wurden aus versuchstierkundlicher Sicht in der mehr als 35jährigen Laborgeschichte eine Reihe Maßnahmen unter dem Aspekt verbesserter, kontrollierter Umweltstandard durchgeführt. Die wohl entscheidende und keinesfalls unproblematische Phase war die der Futterumstellung in den frühen 80er Jahren. Im Endeffekt resultierte daraus ein bis heute gefüttertes „Alleinfutter für die Zucht von Ratte und Maus“, das proteinreicher, energiereicher und rohfasärer bei niedrigerem Aschegehalt ist, als das ehemals in der Ausgangs-POP angebotene. Mit diesem Futter ist fraglos eine intensivere Jungtierentwicklung zu erzielen und es hat sich auf die Fruchtbarkeit und Milchleistung speziell der jüngeren Weibchen steigend ausgewirkt. Bei diesen Auswirkungen der unterschiedlichen Ernährung der Mäuse sind zweierlei in der Literatur vielfach bekannter Konsequenzen (z.B. REHM et al., 1985) zu sehen: Die eher restriktive Ernährung der POP in der G 8/9 hat den Auszuchtstamm als fruchtbar, leistungsstark, langlebig und somit konstitutionsstark definiert. Unter der intensiveren Ernährung ist die POP in der G 89/90 im Wachstum und in den Leistungen speziell der jüngeren Tiere der Ausgangs-POP deutlich überlegen. Diese Überlegenheit führt jedoch zu offensichtlich früherem Verschleiß der Tiere mit erheblichen Einbußen in den Konstitutionsmerkmalen LL, ND und Lebensalter. Die Ergebnisse dokumentieren die Manifestation einer komplexen Erbe-Umwelt-Interaktion in einer 35jährigen Zuchtgeschichte einer Mäusepopulation.

## 5. Schlußbetrachtung

Der Generationenvergleich in der Mäuse-Auszucht-Population Lvg: UMPOP nach mehr als 80 Generationen bzw. nach über 35-jähriger Zuchtgeschichte ergibt, dass der Stamm die nach versuchstierkundlichen Kriterien gestellten Anforderungen gleichbleibender Mittelwerte bei gleicher Streuung nicht mehr erfüllt. Als ursächlicher Faktor für die Veränderungen wird die in den frühen 80er Jahren durchgeführte Futterumstellung und damit intensivere Ernährung der Tiere gesehen.

Die Ergebnisse sind auf die Zucht landwirtschaftlicher Nutztiere wegen der dort üblichen Leistungsselektion nicht direkt übertragbar. Allgemeingültig ist aber zu folgern, dass mit Intensivierung der Ernährung, insbesondere wachsender und jüngerer Tiere, ein die Nutzungsdauer und sicherlich auch das Lebensalter verkürzender Effekt in Kauf genommen werden muss.

## Danksagung

Ich möchte die Gelegenheit nutzen, mich stellvertretend bei den Damen G. Andorfer, C. Hein, U. Niedenfuehr und Ch. Gurgui für jahrelange technische Mitarbeit im „Mäulab“ zu bedanken.

## Literatur

BAKELS, F.:

Zur Haltung der Maus (*Mus musculus*) im Vererbungsversuch. Tierärztl. Umsch., 16 (1961), 187-190

BAKELS, F.:

Untersuchungsergebnisse und Empfehlungen zur Lebensleistung und Nutzungsdauer des Rindes aus dem Tierzucht-Institut in München. Arb. a. d. Inst. f. Tierzucht, Vererbungs- u. Konstitutionsforschung der Universität München, 4 (1962), 8-36

BAKELS, F.:

Untersuchungen an Töchtern männlicher Albinomäuse in zwei Fütterungsgruppen. Arb. a. d. Inst. f. Tierzucht, Vererbungs- u. Konstitutionsforschung der Universität München, 5 (1963), 1-32

GEHRING, K.:

Zur Zucht und Haltung der weißen Maus. I. Betrachtungen zur Fortpflanzungsphysiologie. Zbl. Vet. Med., III (1956), 742-766

KLUGE, R.; MEYER, J.; RAPP, K. G.:

Genetic characterization of the mouse strains of the Institute for Animal Breeding of the Veterinary Faculty of the University of Munich, Germany. J. Exp. Anim. Sci., 36 (1994), 179-188

KRÄUBLICH, H.; BUSCHMANN, H.; OSTERKORN, K.; MEYER, J.; RADZIKOWSKI, A.:

Antibody production studied by means of the LHG assay in two inbred strains of mice and their crosses. Z. Tierzüchtg. Züchtungsbiol., 88 (1971), 203-214

KRÄUBLICH, H.; MEYER, J.; RADZIKOWSKI, A.; BUSCHMANN, H.; OSTERKORN, K.:

Selektionsversuch auf Phagozytosevermögen mit Mäusen. Z. Tierzüchtg. Züchtungsbiol., 92 (1975), 17-26

KRÄUBLICH, H.; BUSCHMANN, H.; MEYER, J.:

Zucht auf Krankheitsresistenz. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 88 (1981), 9-14

MEYER, J.; GINDELE, H. R.:

Ektoparasitenepidemie in einer Mäusekolonie. Zugleich ein Erfahrungsbericht zu einem zwölfjährigen Hygieneprogramm. Arb. a. d. Institut für Tierzucht, Vererbungs- und Konstitutionsforschung der Universität München, 8 (1970), 83-98

RAPP, K. G.:

HAN-Rotation, a new system for rigorous outbreeding. Z. Versuchstierk., 14 (1972), 133-142

REHM, S.; RAPP, K. G.; DEERBERG, F.:

Influence of food restriction and body fat on life span and tumor incidence in female outbred Han:NMRI mice and two sublines. Z. Versuchstierk., 27 (1985), 249-283

WOLF, E.; RAPP, K.; BREM, G.:

Expression of Metallothionein-Human Growth Hormone Fusion Genes in Transgenic Mice Results in Disproportionate Skeletal Gigantism. Growth, Development & Aging, 55 (1991), 117-127

WÜNSCH, A. B.:

Zuchtgeschichte von sechs Mäuse-Inzuchtstämmen. Univ. München, Diss. med. vet., 1992

Eingegangen: 12.02.2001

Akzeptiert: 23.04.2001

Anschrift des Verfassers

Prof. Dr. JOACHIM MEYER

Institut für Tierzucht / Bereich Versuchstierkunde

der Tierärztlichen Fakultät der LMU München

Wilhelmshof 7

D-85764 Oberschleißheim

E-Mail: [j.meyer@gen.vetmed.uni-muenchen.de](mailto:j.meyer@gen.vetmed.uni-muenchen.de)