



Neue Erkenntnisse bei den Rinderchromosomen

Hannes JÖRG, Paul NETT und Gerald STRANZINGER, Gruppe Züchtungsbiologie, Institut für Nutztierwissenschaften, ETH, CH-8092 Zürich

Molekulargenetische Methoden und Chromosomenanalysen bringen neue Erkenntnisse über Chromosomenmutationen. Die bekannteste und verbreitetste Mutation beim Rind betrifft die Chromosomen 1 und 25 (früher 29). Bisher nicht bekannte Veränderungen an diesen Chromosomen könnten erklären, weshalb bei betroffenen Tieren die Fruchtbarkeit unterschiedlich reduziert ist.

Seit den ersten Veröffentlichungen über Rinderchromosomen durch Krallinger (1927) und über die Fusion von Chromosomen beim Rind durch Gustavson, Rockborn (1964) und Herschler, Fehcheimer (1966) wurde sehr viel und ausführlich über Chromosomenmutationen bei verschiedenen Rassen berichtet. Halnan (1976) publizierte die Beteiligung unterschiedlicher Chromosomen an den Fusionen. Zwiauer *et al.* (1980) schätzten den Einfluss von Fusionen auf die Fruchtbarkeit und Darre *et al.* (1972) auf die Körperproportionen. Besonders der Einfluss der Zentromerfusion auf die Fruchtbarkeit ist für die Tierzucht und Erbhygiene interessant und von Bedeutung. Mehrere Hypothesen wurden aufgestellt und überprüft, jedoch ist keine einheitliche Meinung zu den Ursachen der Fruchtbarkeitsveränderungen erkennbar. Einerseits wurden bei heterozygoten Trägern (Abb. 1) vermehrte Fehlverteilungen der betroffenen Chromosomen (non disjunction) in der Meiose vermutet, so dass unbalancierte Gameten entstehen würden, die nach der Befruchtung absterben. Andererseits wurden neue Gen-Kopplungsbeziehungen vermutet, die bei einzelnen Tieren mit negativer Allelkombination zur Reduktion der Fruchtbarkeit beitragen. Im ersten Fall müssten homozygote Trägartiere keine Fruchtbarkeitsminderung aufweisen, im zweiten Fall müsste sich der negative Effekt bei homozygoten Tieren erhöhen.

Die Situation bei Fusionsträger-Stieren der schwedischen Population ist typisch dafür, wie sich Fusionen auf die Fruchtbarkeit auswirken: Alle Trägerstiere stammen von einem Stier ab. Damit liegt mit grosser Wahrscheinlichkeit die gleiche Fusion vor. Trotzdem ergeben sich grosse Unterschiede in den Fruchtbarkeitsparametern.

In einem weiteren Versuch in der Schweiz wurden Kühe mit Mischsperma von normalen, heterozygoten und homozygoten Fusionstypen besamt. Der heterozygote Stier wies die beste Befruchtungskapazität auf. Diese Ergebnisse veranschaulichen die unterschiedlichen Auswirkungen der Fusion auf die Fruchtbarkeit.

Genauere Identifizierung der Chromosomen 25 und 29

Bei den ersten zytogenetischen Untersuchungen in den 60er Jahren war noch kein Chromosomenbänderungsverfahren bekannt. Die Chromosomen wurden aufgrund ihrer Grösse unterschieden. Die von Gustavson entdeckte Fusion bestand scheinbar aus dem grössten und kleinsten autosomen Chromosom des Rindes und erhielt somit den Namen Robertson'sche Translokation 1/29. Alle folgenden Untersuchungen, auch unterschiedlicher Autoren, benannten diese Fusion gleich.



Abb 1. Metaphase des Stieres Napoleon. Napoleon ist ein homozygoter Träger der Fusion 1/25 und ein heterozygoter Träger der Fusion 14/21.

Durch die Entdeckung der Bänderungsfärbungen konnten nun die Chromosomen einzeln identifiziert werden. Das Chromosom Nr. 1 war aufgrund der Grösse und der spezifischen Bänderung eindeutig zu identifizieren. Doch die kleinen Chromosomen des Rindes (21 - 29) sind auch mit Bänderungsfärbungen sehr schwierig zu unterscheiden. Es blieb bei der Bezeichnung der 1/29 Fusion, es gab auch keinen Anlass dies zu ändern, da keine zusätzlichen Informationen vorhanden waren.

Die Identifikation von einzelnen Chromosomen bietet eine Grundlage für die physische Genkartierung. Die gebänderten Chromosomen einer Metaphase können bestimmt werden. Anschliessend wird der Metaphase eine markierte DNA-Sonde zugegeben, die sich aufgrund der Basenkomplementarität mit dem zu kartierenden Gen verbindet. Die Lage der Sonde kann anschliessend mit Hilfe von Fluorochromen sichtbar gemacht werden. Die Zuweisung von Genloci auf bestimmte Chromosomen brachte eine Verbindung zwischen dem genetischen Aufbau der Chromosomen und ihrer Bänderungsstruktur. Da ziemlich grosse Chromosomenabschnitte durch die Evolution hindurch konserviert bleiben, ist auch ein Studium von Chromosomenhomologien zwischen Spezies möglich. Bei Vergleichen zwischen Rind und den engen Verwandten, wie Schaf und Ziege, mit den fast identischen Band- und Chromosomenstrukturen, wurden vergleichende Studien der Chromosomenmutationen inklusive der Zentromerfusionen möglich. Dabei wurde erkannt, dass die 1/29 Fusion eigentlich eine 1/25 Fusion ist, da Fusions-typen bei Schaf und Ziege diese Unterscheidung möglich machten.

Bei der Hybridisierung von Gensonden von Chromosom 25 auf fusionierte Chromosomen wurde eindeutig festgestellt, dass nicht Chromosom 29, sondern Chromosom 25 mit Chromosom 1 fusioniert ist.

Das Fusions- und Inversionsphänomen bei 1/25

Cribue *et al.* (1995) fanden das Signal eines Markers im Zentromerbereich des freien Chromosoms 25, aber auf dem langen Arm des Fusionschromosoms. Diese Feststellung lässt eine zentromer-nahe Inversion vermuten. Allerdings setzen die Struktur des Chromatins im Metaphasenstadium sowie die Position des Signals der Bestimmung des Ortes einer DNA-Sonde Grenzen. Da das Zentromer nach der Hy-

Glossar

Autosomen Basenkomplementarität

Alle Chromosomen ausser die Geschlechtschromosomen X und Y. Die Doppelhelix als Erbinformationsträger besteht aus zwei Strängen. Ein Strang ist eine Aufreihung der vier Basen A, T, G und C. Da sich nur A und T beziehungsweise G und C zusammenlagern können, ist der zweite Strang komplementär.

Chromatin Fusion Gameten

Strukturform der Erbinformation aus DNA und Protein. Zusammenlagerung von Chromosomen.

Die Träger der Erbinformation bei der geschlechtlichen Vermehrung (Eizellen und Spermien).

Genloci heterozygot

Festgelegter Abschnitt auf einem Chromosom, der ein Protein kodiert. zwei verschiedene Ausprägungen einer genetischen Eigenschaft aufgrund der Gameten.

homozygot

zwei gleiche Ausprägungen einer genetischen Eigenschaft aufgrund der Gameten.

Interphase

Zellteilungsstadium, wo bezogen auf die Teilung der Erbinformation unter dem Mikroskop nichts Sichtbares erscheint.

Inversion Meiose

Umkehrung eines Chromosomenabschnittes.

Reduktionsteilung, die sich ausschliesslich in den Hoden und Eierstöcken abspielt und Ei- und Samenzellen entstehen lässt.

Metaphase

Zellteilungsstadium, in welchem die Chromosomen eines Genoms unter dem Mikroskop ersichtlich sind.

Mutagene Mutationen Zentromer

Stoffe, die die Erbinformation verändern.

Veränderungen der Erbinformation.

Stelle auf dem Chromosom, wo die zwei Chromosomenarme verbunden sind.

bridisierung nicht mehr gut ersichtlich ist, wird die Lage aufgrund der Gesamtlänge und des Grössenverhältnisses der beiden Chromosomen bestimmt. Diese Fehlerquellen lassen die Bestimmung einer Inversion in einen kritischen Bereich fallen. Eine Verbesserung liegt in einer höheren Auflösung: Die Hybridisierung wird nicht auf der kompakten Chromatinstruktur in der Metaphase durchgeführt, sondern auf der langen Chromatinfaser des Interphasestadiums. Diese Methode, kombiniert mit der Anwendung von zwei verschiedenen Farben, um die relative Lage von drei DNA-Sonden zu bestimmen, wird zurzeit am Institut für Nutztierwissenschaften intensiv bearbeitet.

In der Abbildung 2 wird eine Hypothese für das Fusions- und Inversionsphänomen bei 1/25 dargestellt. Zuerst fusionierten wahrscheinlich die betroffenen Chromosomen. Die auslösenden Faktoren könnten Vireninfektion, Strahlung, magnetische Erscheinungen und andere physikalisch-chemische Mutagene gewesen sein. Als zweiter Schritt erfolgte dann in einem zeitlich unbekanntem Abstand die Inversion eines kleinen Abschnittes beidseitig des Zentromers. Die Verwachsung der beiden Chromosomen könnte aber auch aufgrund von Mutationen im Zentromerbereich aufgetre-

ten sein. Untersuchungen dieser Fusion in verschiedenen Rinderrassen würde allfällige Unterschiede in der Art der Fusion aufzeigen und dadurch Rückschlüsse auf das evolutionäre Geschehen zulassen.

Die Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit

Falls diese neuen Befunde bestätigt werden, liesse sich die Reduzierung der Non Return Rate (NRR) bei Stieren besser erklären. Denn durch die Inversion treten mit Sicherheit grössere meiotische Störungen auf, als wenn nur eine einfache Fusion vorliegen würde. Es bleibt aber noch zu prüfen, wie stark diese Veränderungen in der zentromernahen Region den Ablauf der Meiose beeinflussen. Diese Region ist auch als heterochromatische Region bekannt und weist normalerweise keinen starken Anteil an funktionellen Genen auf.

Die Rekombinanten wären von Bedeutung, um den Effekt unterschiedlicher Allele auf die Fruchtbarkeit festzustellen oder um zu prüfen, ob generell der Genaustausch in dieser Region unterbunden ist und damit kaum Effekte der *non disjunction* auftreten werden.

Zusätzlich muss abgeklärt werden, ob die gleiche Inversion bei allen Fusionstieren

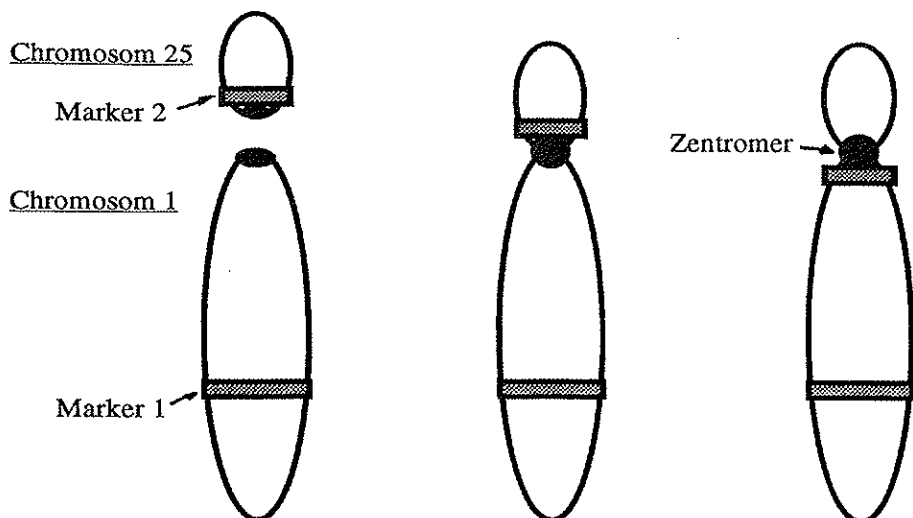


Abb 2. Hypothese der Fusion von Chromosomen 1 und 25 (links und Mitte) und anschliessender Inversion um das Zentromer herum (rechts).

innerhalb einer Rasse oder bei mehreren Rassen vorkommt, oder ob auch hier noch verschiedene Varianten auftreten. Grundlegende Untersuchungen über die genaue Position der Genloci und deren Einfluss auf die Fruchtbarkeit sind nun notwendig. Ebenso Untersuchungen über eventuelle Unterschiede in der Auswirkung von Fusionen zwischen den Rassen, Geschlechtern und Altersgruppen.

Als Empfehlung für die Praxis müssen die männlichen Zuchttiere, besonders aber

die Tiere in der künstlichen Besamung und im Embryotransfer, zytogenetisch untersucht werden. Treten Fälle von Zentromerfusionen auf, sind diese Tiere genau auf deren spezielle Form der Fusion zu untersuchen, was einen zusätzlichen Aufwand bedingt.

LITERATUR

Eine detaillierte Literaturliste kann beim erstgenannten Autor verlangt werden.

RÉSUMÉ

Nouvelles découvertes sur les chromosomes bovins

La combinaison de méthodes cytogénétiques et de génétique moléculaire a permis de donner une nouvelle attribution à la translocation de Robertson 1/29. Les chromosomes 1 et 25 fusionnent. De nouvelles expériences semblent indiquer qu'il y a en plus une inversion autour du centromère. Ces résultats pourraient être une explication aux différences de fertilité chez les animaux porteurs de cette fusion.

SUMMARY

New findings in the chromosomes of cattle

The combination of molecular genetic and cytogenetic methods has revealed the Robertsonian Translocation 1/29 in bovines to be a fusion of the chromosomes 1 and 25. New studies seem to hint that there is a further inversion around the centromer region. These results would explain the different reduction in fertility of animals with such a fusion.

KEY WORD: cytogenetics, Robertsonian translocation, fertility

AGRARWIRTSCHAFT



Ausbildung Landwirt: Was bringt der revidierte Lehrplan?

Hans MARTHALER, Bundesamt für Landwirtschaft (BLW), CH-3003 Bern

Eine Grundbedingung für eine gute Ausbildung ist eine seriöse Planung. Auf den 1. August 1995 wird für die gesamte Ausbildung des Landwirts ein neuer Lehrplan in Kraft treten. Dieser wurde gegenüber dem alten gestrafft und inhaltlich mit neuen Schwerpunkten versehen. Das ganze Ausbildungsprogramm baut auf den Grundsätzen der Integrierten Produktion auf. Erstmals ist es gelungen, die landwirtschaftliche Ausbildung auf allen Stufen aufeinander abzustimmen.

Die Landwirtschaft und damit auch die landwirtschaftliche Berufsbildung ist grossen Veränderungen unterworfen. Dies bedingte die Umgestaltung des Lehrplans. Von den Ausbildungsinhalten her mussten wesentliche Anpassungen vorgenommen werden:

- Neue Technologien wie die Informatik oder gewisse Anwendungen der Gentechnologie haben in der Landwirtschaft Eingang gefunden;
- Anderes ist verschwunden, beispielsweise das Handmelken.
- Im Abschnitt Berufsbildung zum

Landwirtschaftsgesetz (Änderung vom 18. Dezember 1992) wird ausdrücklich verlangt, dass die Landwirte auch in ökologischen Belangen ausgebildet werden müssen. Dies galt es bei der Lehrplanrevision zu berücksichtigen. Das ganze Ausbildungsprogramm baut auf den Grundsätzen der IP auf. Bio-Landbau muss an jeder Landwirtschaftsschule als obligatorisches Fach unterrichtet werden.

■ Das frühere Ausbildungsprogramm für den Landwirt war durch die laufende Hinzufügung immer neuer Lernziele ziemlich überladen. Der Lehrplan setzt