



## 1. Einleitung

Bereits zur Zeit des altgriechischen Mediziners und Anatoms Galenos von Pergamon (129 bis 199 n.Chr.) diente das Hausschwein als Tiermodell für die meisten anatomischen Untersuchungen (GEORGIEV 1984; KÖHN 2012) und bis heute werden an vielen medizinischen Universitäten Schweine aufgrund ihrer menschenähnlichen Anatomie zu Studienzwecken verwendet. Ähnliche Verhältnisse im Herz-Kreislaufsystem, der Hautbildung, der Strahlensensibilität, des Verdauungstraktes, der Neigung zu Adipositas, der pharmakologischen Ansprechbarkeit und die Tatsache, dass z.T. analoge organische, physiologische und infektiöse Erkrankungen auftreten, unterstreichen die Eignung des Schweines für medizinische Forschungsarbeiten (GREGOR 1976; LEUCHT et al. 1976; GLODEK 1984; KÖHN 2012). Besonders seine Robustheit, gerade in Hinsicht auf schwere Operationen und das Überstehen ausgedehnter Wundinfektionen haben das Schwein besonders im Gebiet der Arterioskleroseforschung einen besonderen Platz einnehmen lassen (MARSHALL 1972).

Jedoch erwies sich die vom Menschen für das Hausschwein angestrebte Frohwüchsigkeit alsbald als Hemmschuh bei vielen wissenschaftlichen Experimenten. Die rasche Größenzunahme verursachte hohe Haltungskosten und war mit großen Schwierigkeiten in der Handhabung verbunden (GEORGIEV 1984). Außerdem stand der hohe Bedarf an Raum, Platz und Nahrung sowie die gesteigerte Umweltbelastung und Arbeitsintensität nicht im Verhältnis zum wissenschaftlichen Nutzen der Arbeiten (EL-NABI 1975).

Erst mit der Herauszüchtung des Miniaturschweines nahm das Schwein wieder seinen wichtigen Platz bei den Versuchstieren ein (MIETH 1978).

Das Miniaturschwein hat sich seit seiner ersten Beschreibung als Versuchstier vor 60 Jahren durch ENGLAND (1953) weltweit etabliert. Speziell in den späten achtziger Jahren bis zum Ende der neunziger Jahre ist die Anzahl der in Tierversuchen eingesetzten Miniaturschweine förmlich explodiert (PANEPINTO 1996) und hat den Stellenwert als Versuchsmodell in der biomedizinischen Forschung in den folgenden Jahre weiterhin gesteigert (VODICKA et al. 2005). BEGLINGER (1975) beschreibt die Rolle des Miniaturschweines als unverzichtbar in der biomedizinischen Forschung. Durch sein menschenähnliches Körpergewicht gilt es mittlerweile in der Humanmedizin als Standard-Modell für präklinische Studien (VODICKA et al. 2005; LUNNEY 2007; SWINDLE u. SMITH 2008).

Unter den rund 3 Millionen im Jahr 2013 bundesweit eingesetzten Wirbeltieren in Tierversuchen waren ca. 13.000 Schweine (BMEL 2014). Damit belegte das Schwein



nach Nagern, Vögeln und Fischen den vierten Rang und wurde öfter in der Forschung eingesetzt als alle anderen Haustierarten zusammen.

Neben dem vornehmlich in der BRD seit 1960 gezüchteten Göttinger Miniaturschwein (GLODEK 1984), begann 1967 die DDR mit der Zucht eines eigenen Miniaturschweines für medizinische Forschungszwecke - dem Miniaturschwein „Mini-Lewe“ (GREGOR und LEUCHT 1967).

Das Mini-Lewe wurde bereits umfangreich in der deutsch-demokratischen Wissenschaft beschrieben (GREGOR 1975, 1976 und 1979; LEUCHT et al. 1976 und 1982; MIETH 1978; GUSEWSKI 1983), jedoch sind all diese Rassebeschreibungen älteren Datums und die für die Untersuchungen eingesetzte Methodik, die verwendeten wissenschaftlichen Einheiten sowie die für die Verarbeitung der Daten angewandte Statistik entsprechen oft nicht mehr dem heutigen Standard. Eine andrologische sowie spermatologische Untersuchung des Miniaturschweins Mini-Lewe wurde darüber hinaus bis dato noch nicht veröffentlicht.

Die vorliegende Arbeit soll einer aktuellen Beschreibung der derzeit nur noch in geringen Bestandszahlen existierenden Miniaturschweinerasse „Mini-Lewe“ dienen. Außerdem soll sie einen Rassestandard sowie Vergleichswerte ermitteln zum Zwecke der Erhaltung der Rasse sowie zur Schaffung von Grundlagenwissen für eine mögliche Nutzung der Tiere als Tiermodell in der wissenschaftlichen Forschung.



## 2. Literaturübersicht

### 2.1 Das Schwein als Versuchstier in der biologisch-medizinischen Forschung

Von dem optimalen Versuchstier in der biologisch-medizinischen Forschung wird eine Vielzahl von Eigenschaften verlangt, um den vielseitigen Anforderungen verschiedenster Institutionen gerecht zu werden. Unter anderem sind hier die geringen Kosten für den Erwerb und Unterhalt, die hohe Fruchtbarkeit, die generelle Verfügbarkeit, die gute Handhabung der Tiere und die möglichst geringe Belästigung der Umgebung durch Gerüche oder Lärm zu nennen (EL-NABI 1975). Das Hausschwein erfüllt eine Vielzahl dieser Anforderungen. Es wird deshalb seit den 1950er Jahren in der biologisch-medizinischen Forschung eingesetzt und hat seitdem durch zahlreiche komplementäre Eigenschaften mit dem Menschen seinen Platz unter den Versuchstieren etabliert (VODICKA et al. 2005).

Durch seine omnivore Ernährungsweise steht es dem Menschen in physiologischer Sicht näher als die Nagetierarten oder andere größere Versuchstiere (LEUCHT et al. 1982). Das Schwein ist durch die Ähnlichkeit einiger seiner Organsysteme mit denen des Menschen für humanmedizinische Forschungsarbeiten besonders gut geeignet. Es liegen zum Beispiel ähnliche Verhältnisse im Herz-Kreislaufsystem, der Hautbildung, der Strahlensensibilität, des Verdauungstraktes und der pharmakologischen Ansprechbarkeit vor. Des Weiteren treten beim Schwein z.T. analoge organische, physiologische und infektiöse Erkrankungen auf (GREGOR 1976), die sich u.a. auf den Menschen übertragen lassen (GREGOR u. LEUCHT 1976). Seine Neigung zu Adipositas, Arteriosklerose und Diabetes haben das Schwein vor allem in den USA zu einem wichtigen Faktor werden lassen, um Vorbeuge- und Bekämpfungsstrategien gegen diese Volkskrankheiten zu entwickeln (LUNNEY 2007). Außerdem hat es gegenüber anderen Tierarten den Vorteil, dass es z.B. für den Einsatz in der Dermatologie, der Strahlentherapie oder der Thermophysiologie eine spärlich behaarte und weiße Haut besitzt und sich durch seine hohe Fruchtbarkeit vielfach reproduzieren lässt (LEUCHT et al. 1982). Seine Fähigkeit Operationen gut zu überstehen, seine Wundheilung per primam und seine gute Akzeptanz von Humanpräparaten während des Eingriffes (GREGOR u. LEUCHT 1976) haben das Schwein ein Standardmodell für präklinische Studien und für die Erprobung schwieriger chirurgischer Eingriffe werden lassen (VODICKA et al. 2005; LUNNEY 2007; SWINDLE u. SMITH 2008).

Der mit dem Größenwuchs korrespondierende Bedarf an Raum für die Unterbringung, an Kosten für Arbeit und Nahrung sowie die Unhandlichkeit und die erhöhte Umweltbelastung sind jedoch ein großer Nachteil (EL-NABI 1975).



Außerdem steigt mit der Größe die Gefahr im Umgang mit den Tieren und der Transport im anästhesierten Stadium ist mit einem großen Aufwand verbunden (SWINDLE u. SMITH 2008). Hinzu kommt der ständige Zuchtfortschritt bei allen Schweinerassen (WÜNSCH 1998; HABIER 2006), der über die Veränderung von Rassestandards die Aussagefähigkeit von „Normalwerten“ erheblich einschränkt (NERBAS 2008) und zumindest in früheren Zeiten zu einer erhöhten Konstitutionsschwäche bei vielen Schweinerassen geführt hat (EL-NABI 1975).

Bereits 1950 begann man daher in den USA mit der Züchtung von Miniaturschweinen als Versuchstiere (ENGLAND 1953). Der einfachere Umgang, die niedrigeren Kosten für Futter, Platz und Pflegepersonal, das dem Durchschnittsmenschen ähnlichere Körpergewicht sowie der niedrigere Verbrauch an Medikamenten für Anästhesie und Behandlung erhöhte die Nachfrage von medizinischen Labors und Instituten weltweit rasant (KÖHN 2012) und ließ so auch weitere Zuchtlinien von Miniaturschweinen in Europa entstehen (PANEPINTO 1996; KÖHN 2012). Die derzeit am häufigsten als Versuchstier in der Forschung eingesetzten Miniaturschweinerassen sind Yucatan, Hanford, Sinclair, Göttinger, Ossabaw, Banna, Vietnamesisches Hängebauchschwein und Meishan, die alle der Art *Sus scrofa domesticus* angehören (SWINDLE u. SMITH 2008). Der genetisch determinierte Zwergwuchs dieser Zwergschweinerassen wurde durch die Kreuzung von diversen Haus- und Wildschweinerassen und anschließender Selektion auf geringe Körpermasse erreicht (PANEPINTO 2008; KÖHN 2012).

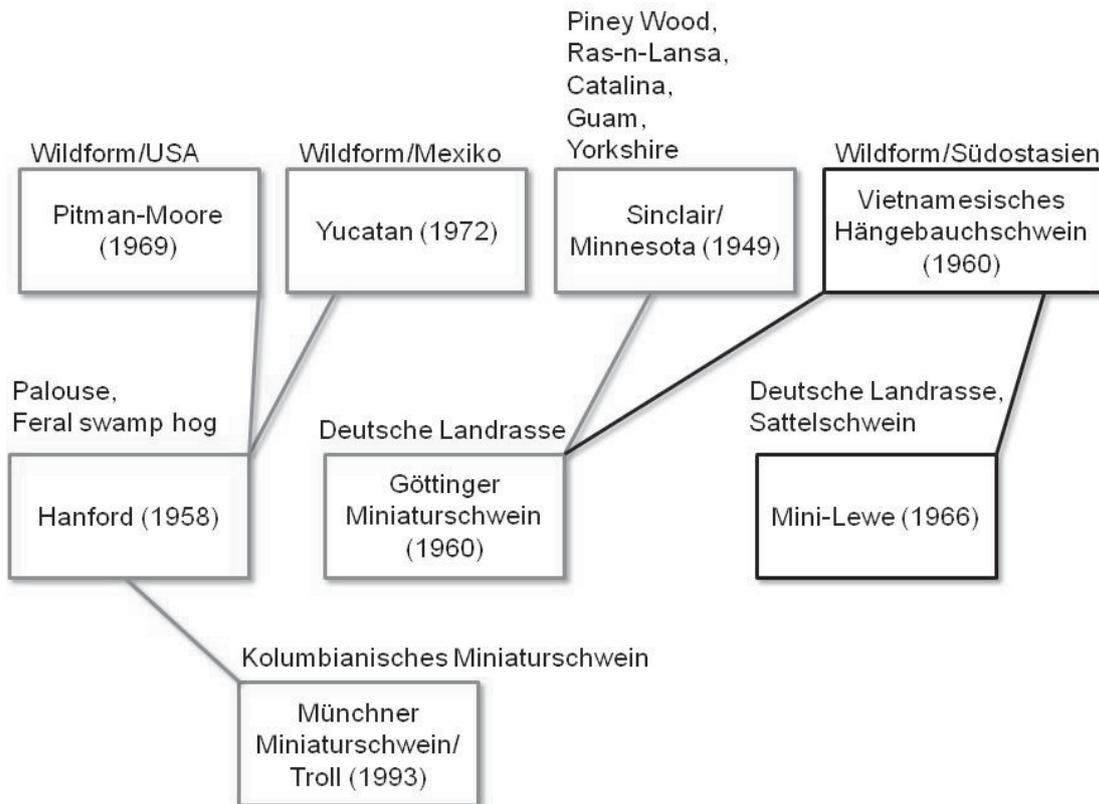


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der Abstammung einiger Miniaturschweinerassen und deren Einkreuzungen (PANEPINTO 2008; KÖHN 2012)

## 2.2 Die Entwicklung der Miniaturschweinerasse Mini-Lewe

Das Mini-Lewe wurde in der ehemaligen DDR als Pendant zum bereits existierenden und vielfach in der biomedizinischen Forschung eingesetzten Göttinger Miniaturschwein gezüchtet. Zuchtziel war ein kleinwüchsiges, fruchtbares und frühreifes Versuchsschwein mit ruhigem Temperament, weißer Haut- und Borstenfärbung (LEUCHT et al. 1982) sowie der Eignung für die Käfighaltung (GREGOR 1976). Im Exterieur ging die Selektion weg vom „Vittatus-Typ“ in Richtung *Sus scrofa scrofa*, es sollte also keinen ausgeprägten Hängebauch, keinen starken Senkrücken sowie einen gegenüber dem Hängebauchschwein verminderten Fettansatz aufweisen (LEUCHT et al. 1982). Großohrige Tiere mit weißer Haut wurden bevorzugt und von besonderer hoher Bedeutung war ein möglichst ruhiges Temperament der Versuchstiere (GREGOR 1976).



Das Versuchsschwein sollte in morphologischer und anatomischer Hinsicht eine verkleinerte Form des normalen Hausschweines darstellen, mit ähnlichen physiologischen Parametern und genetisch determiniertem Zwergwuchs (GREGOR 1976).

Da zu Beginn des Jahres 1966 mehrere reinrassige vietnamesische Hängebauchschweinzuchteber (Vater und Söhne verschiedener Würfe) aus dem Tierpark Berlin-Friedrichsfelde deckfähig zur Verfügung standen, wurde der Versuch mit der Durchführung einer Inzest- und Inzuchtpaarung innerhalb der gleichen Population begonnen (BUSSE 1967).

Danach fand als Kreuzungspartner für die vietnamesischen Alt- und Jungsauen ein phänotypisch weißer Jungeber, der von einem Eber der Rasse Deutsches Landschwein und einer Sattelschweinsau abstammte, Verwendung (BUSSE 1967). Durch den Landschweineber kam das Allel für einfarbig weiße Tiere in die Population, das dominant ist über die schwarze oder schwarz-weiß gescheckte Borstenfarbe des Hängebauchschweines (GREGOR 1976). Die Herkunft von einer Sattelschweinsau war insofern erwünscht, da durch sie mit einer im Verhältnis zu DL-Schweinen geringeren Größen- und Gewichtsentwicklung und einer Verbesserung der Fruchtbarkeit und der Muttereigenschaften bei den Nachkommen gerechnet werden konnte (BUSSE 1967). Die Pigmentlosigkeit von Haut und Haar der Deutschen Landrasse ist dominant über das Schwarz der Hängebauchschweine, dagegen ist deren kleines Stehohr dominant über das große Ohr der Deutschen Landrasse (GREGOR u. LEUCHT 1976).

Das weitere Verfahren bestand im Prinzip darin, weiße Nachkommen dieser als  $F_1$  bezeichneten Generation mit Hängebauchschweinen rückzukreuzen und durch Kreuzung von Individuen dieser ersten Filialgeneration untereinander eine  $F_2$ - und dann ein  $F_3$ -Generation zu erhalten. Außerdem wurden Kreuzungen zwischen Tieren der Rückkreuzungs- und Filialgeneration vorgenommen, um die Lebendmasse adulter Tiere weiter zu verringern (LEUCHT et al. 1982). Nach drei Generationen konnten die Rückkreuzungen eingestellt werden, da zu diesem Zeitpunkt eine ausreichend große genetische Variabilität vorhanden war, um das Zuchtziel durch Selektionsmaßnahmen zu verwirklichen (GREGOR 1976).

Durch die Zuchtverwendung vorwiegend weißer Zuchteber stieg der Anteil weißer Tiere bis auf 75 % an (GREGOR 1976) und bestimmte Selektionserfolge waren im Hinblick auf die Verringerung des Hängebauches und des Fettansatzes zu verzeichnen, wenngleich der Fettanteil gegenüber den Hausschweinerassen immer noch wesentlich höher war (GREGOR 1976). Begründet durch ungenügende Variabilität dieses Merkmals, besitzt das Mini-Lewe das kleine Stehohr der Hängebauchschweine und es fehlt ihm die typische Ringelung des Schwanzes, wie wir sie vom Hausschwein her kennen (LEUCHT et al. 1982).



Mit der Verlagerung des Bestandes von der Außenstelle *Lehnitz* des Bereiches Tierzüchtung und Haustiergenetik der Humboldt-Universität zu Berlin in die Versuchsbasis im Schulgut Liebenberg, Kreis Gransee, wurde auf eine weitere Einkreuzung von Hängebauchschweinen oder anderen Rassen verzichtet und der Zuchtfortschritt im Sinne des Zuchtzieles wurde nunmehr durch strenge Selektion angestrebt (LEUCHT et al. 1982). Voraussetzung war die Einführung eines Rotationspaarungssystems mit einem engen Eber-Sauen-Verhältnis, das zwar den Zuchtfortschritt verringerte, jedoch einer schnellen Homozygotiezunahme durch anwachsenden Inzuchtkoeffizienten und Genverarmung in kleinen Populationen entgegenwirken konnte (LEUCHT et al. 1982).

Im Jahre 1975 hatte die Realisierung des Zuchtzieles einen solchen Stand erreicht, dass die Population dem VEG *Wendefeld*, Kreis Gransee, als Vermehrungs- und Produktionsbetrieb für Versuchstiere übergeben werden konnte. Aus **Lehnitz** und **Wendefeld** leitete sich so der Name „Mini-**Lewe**“ ab (LEUCHT et al. 1982).

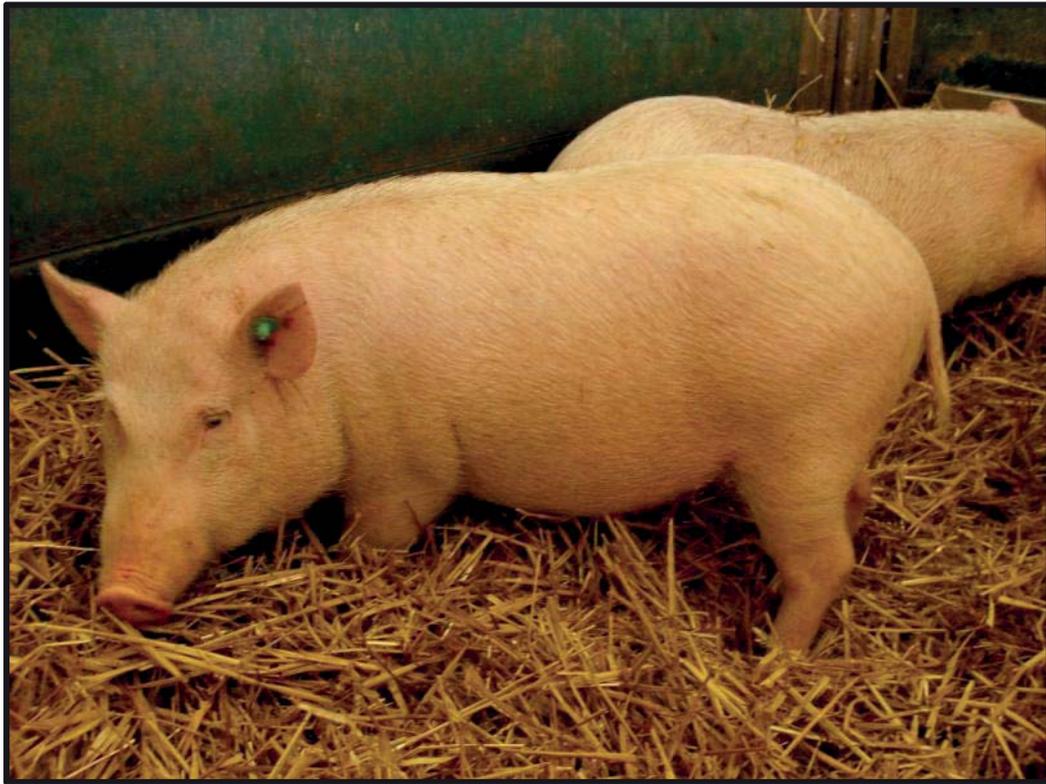


Abbildung 2.2: Adulte Mini-Lewe-Sau (20 Monate alt, 50,8 kg schwer)



Abbildung 2.3: Adulter Mini-Lewe-Zuchteber (25 Monate alt, 66,4 kg schwer)



## 2.3 Größenwachstum des Mini-Lewe

Tabellarische Aufführungen der körperlichen Entwicklung des Miniaturschweines aus der Literatur befinden sich im Anhang unter Absatzpunkt 9.1.

### 2.3.1 Entwicklung des Körpergewichts

Als Mittel zur schnellen Masseverringering des Miniaturschweines Mini-Lewe wurde die Selektion nach der 140-Tage-Masse gewählt. Dieser Termin lag vor der Zuchtreife, so dass die Selektion vor der Zuchtbenutzung erfolgen konnte, jedoch war eine weitere Selektion der Sauen auf Entwicklung und Typ nach dem ersten Wurf erforderlich (GREGOR 1976).

Eine Korrelationsberechnung durch GREGOR (1976) ergab folgende Korrelationskoeffizienten:

$$140 : 250\text{-Tage-Masse} \quad r = 0,64$$

$$56 : 250\text{-Tage-Masse} \quad r = 0,48$$

Bei der Realisierung des Zuchtzieles wurde im Alter von 140 Tagen eine Masse von 15 kg, bei 250 Tagen höchstens 30 kg angestrebt. Die Masse ausgewachsener Zuchttiere sollte 60 kg nicht überschreiten (LEUCHT et al. 1982).

GREGOR u. LEUCHT (1976) ermitteln bei ihren Untersuchungen an SPF-Mini-Lewe-Schweinen im VEG Wendefeld ein durchschnittliches Körpergewicht der neugeborenen Ferkel von 560 g. In den CT-Untersuchungen von GUNDLACH (2012) an Mini-Lewe-Schweinen, wird ein erheblicher Anstieg des Körpergewichtes in den ersten Lebensmonaten festgestellt. Vom Alter von 5 Wochen bis zum Alter von 7 Monaten vervielfacht sich das Körpergewicht ausgehend von den Mittelwerten der Altersgruppe um den Faktor 7,1. Auch beim Göttinger Miniaturschwein wird von OLDIGS (1984) angegeben, dass die Zunahmen im ersten Altersabschnitt am höchsten und mit einem Alter von 9 Monaten immer noch nicht endgültig abgeschlossen sind.

BERG et al. (1976) berichten, dass im Alter von 8 Monaten bzw. bei einer Lebendmasse von 30 bis 35 kg beim Mini-Lewe die Umstellung vom steilen auf den flachen Verlauf der Wachstumskurve mit abnehmenden Zuwachsraten für Körperlänge und Körpermasse erfolgt. Weiterhin weisen sie darauf hin, dass der Zuwachs der Lebendmasse ab 35 kg progressiv, d.h. durch Fettbildung und Fetteinlagerung stattfindet. GUNDLACH (2012) konnte bei den Altersgruppen 7 Monate bis 13 Monate ebenfalls lediglich eine Vervielfachung des Körpergewichtes um den Faktor 1,6 sowie um den Faktor 1,2 bei den Altersgruppen 13 Monate bis 18 Monate feststellen. Durch die Untersuchung mit Hilfe der Computertomographie



konnte nachgewiesen werden, dass die Zunahme der Körpermasse parallel zum Längenwachstum der Röhrenknochen verläuft.

BERG et al. (1976) geben an, dass die Erhöhung der Lebendmasse um 10 kg in den hohen Gewichtsklassen mit einer Zunahme des Alters von 4 bis 8 Monaten verbunden ist. Für die niederen Gewichtsklassen ist ein geringerer Anstieg des Alters zu verzeichnen. Weiter weisen BERG et al. (1976) darauf hin, dass die ermittelte Regression von 9,33 Tagen je 1 kg Massezuwachs nur bedingt anwendbar ist, da in der Wachstumsphase im Vergleich zum erwachsenen Tier höhere Zunahmen erreicht werden.

Bei Untersuchungen an Mini-Lewe-Schweinen verschiedenen Alters nach der Schlachtung geben BERG et al. (1976) an, dass je 10 kg Zunahme der Körpermasse die Rückenspeckdicke um 0,55 mm wächst. Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass die Speckdicke von 2,2 cm bei 25 kg schweren Mini-Lewe auf 4,8 cm in der Gewichtsklasse von über 80 kg steigt. Zum Vergleich geben sie an, dass das schlachtbare Hausschwein bei einer Lebendmasse von 110 kg über eine Rückenspeckdicke von etwa 3,0 cm verfügt. Diesen fettreichen Körper führen BERG et al. (1976) auf die Einkreuzung des Vietnamesischen Hängebauchschweines zurück. Die von GREGOR u. LEUCHT (1976) untersuchten Körpergewichte der Zuchttiere in Zuchtkondition im Alter von zwei Jahren lagen zwischen 50 und 70 kg.

In Untersuchungen an weiblichen und kastrierten männlichen Göttinger Miniaturschweinen, denen zwei unterschiedliche, konventionelle Futterzusammensetzungen angeboten wurden (Diät 1 war die Standardfutterzusammensetzung für Versuchsschweine nach Empfehlung der GV-SOLAS, Diät 2 die Standardfutterzusammensetzung nach Empfehlung des US National Research Council), konnten BOLLEN et al. (2005) ermitteln, dass die weiblichen Miniaturschweine bei beiden Diäten eine signifikant ( $p < 0,05$ ) höhere Körpermasse entwickelten als die männlichen. Ihre Ergebnisse konnten außerdem belegen, dass dieser Unterschied der Gewichtsentwicklung nicht auf die Zuführung metabolischer Energie zurückzuführen ist. So konnten BOLLEN et al. (2005) einen hochsignifikanten Einfluss ( $p < 0,01$ ) des Geschlechts und des Alters auf die Futtermittelaufnahme und die Körperentwicklung feststellen.