

Züchterische Möglichkeiten zur Reduktion von „Ebergeruch“

QS / DGFZ Workshop, 9.3.2009, Kassel

E. Tholen *)

B. Harlizius **)

K. Scheillander *)

F. Adam ***)

*) Institut für Tierwissenschaften, Universität Bonn

***) IPG, NL

****) LWK NRW

Fahrplan

- **Grundlagen:**
 - Was ist Ebergeruch ?
 - Häufigkeit von Ebern mit Ebergeruch ?
 - Wie lässt sich Ebergeruch messen ?
- **Genetische Aspekte**
 - Gibt es Rassenunterschiede ?
 - Wie hoch ist die Erblichkeit von Ebergeruch ?
 - Gibt es genetische, (un-)erwünschte Beziehungen zur Fruchtbarkeit und Fleischleistung ?
- **Zuchtprogramm gegen Ebergeruch**
 - Wie sind die Erfolgsaussichten ?
 - Hilft die Molekulargenetik ?

➤ **Fazit**



Was ist Ebergeruch ?

➤ **sensorisches Merkmal, das wesentlich für die Akzeptanz eines Produktes ist**"

➤ Ebergeruch (Urin-, fäkalähnlich):

Androstenon + Skatol + Sonstiges

Geschlechtsspheromon
Fettlöslich

Tryphtophan Metabolit
Fettlöslich
Dickdarm (Sauen+Eber)

Indol, Phenole
Aldehyde
Kurzkettige
Fettsäuren

➤ Geruchswahrnehmung abhängig von: Geschlecht, Alter, Kultur, ...

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 3

Beziehung zwischen Androstenon und sensorischen Merkmalen (Fischer et al. 1995)

Einschätzung des Geruchs von erhitztem Eberspeck in Abhängigkeit vom analysierten Androstenongehalt (µg/g Fett, Angaben in % der Tiere

Androstenongehalt	< 200	200 - <500	500 - <1000	≥ 1000
Prüferurteil / Anzahl	10	26	35	21
angenehm	33,3	2,6	1,9	-
etwas unangenehm	43,3	30,8	10,5	-
unangenehm	20,0	39,7	28,6	20,6
sehr unangenehm	3,3	26,9	59,1	79,4

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

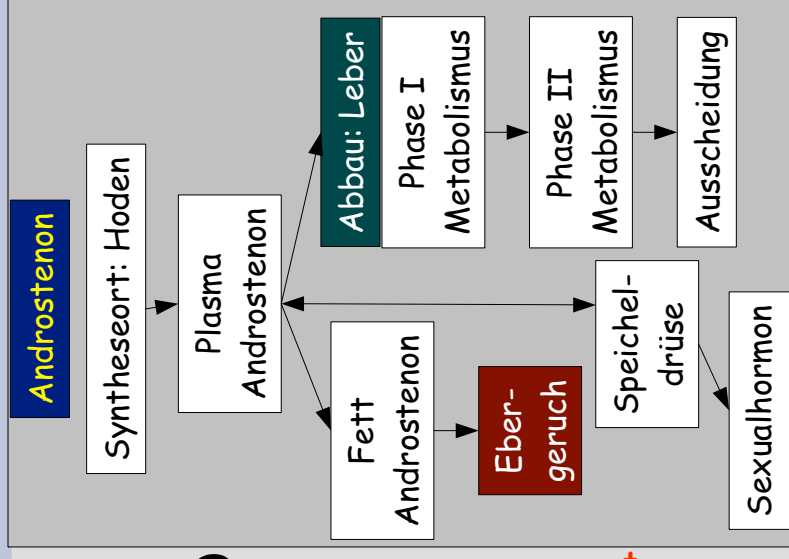
Nr: 4

Biosynthese von Androstenon

- ... erfolgt unter Kontrolle des neuroendokrinen Systems
- ... ist eng verknüpft mit den Synthesewegen anderer Steroide (Testosteron, Östro....)
- ... 5 α -3-16 Androstenon, (urinartig) Geruch, 3 β - Androstenol (moschusartig)
- ... steigt während der sexuellen Reifung an
- ... steht unter genetischer Kontrolle

➤ Möglichkeit der Selektion von Ebern mit

- ... niedrigem Fett- Androstenon-Spiegel +
- ... normalen Plasma- Testosteron und LH
(Bonneau *et al.* 1987)



08.03.09

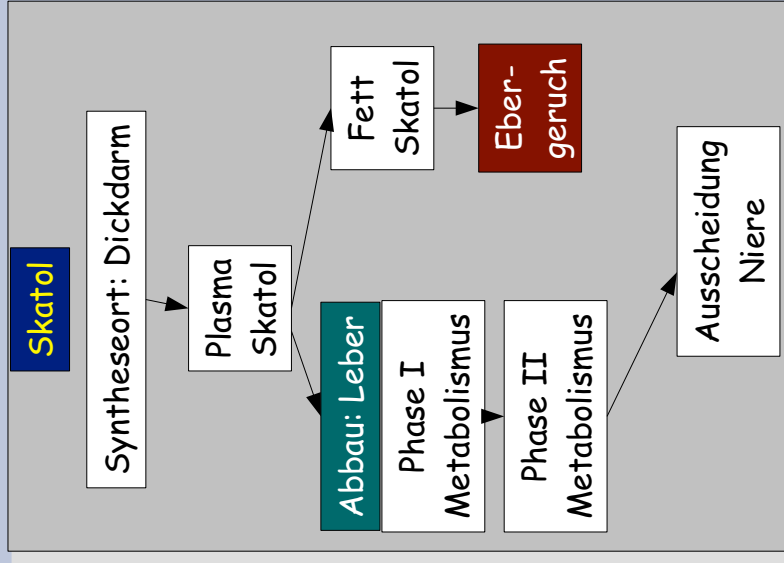
/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 5

Grundlagen Ebergeruch: Bakterielle Biosynthese von Skatol

- ... bakterieller Abbau von Tryptophan über Indol zu Skatol Hilfe von *E. Coli*, *Lactobacillus* und Clostridien
- ... wird teilweise ausgeschieden oder über die Darmwand absorbiert
- ... im Kot von Sauen und Eber gleich, aber im Fett vom Eber i.d.R höher
- **Beeinflussung des Skatol Abbaus durch**
 - ... Fütterung (Zuckerrübenschnitzel, native Kartoffelstärke, ...
 - ... **Genetik**
 - ... **Modifikation von skatolabbauenden Enzymen**



08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 6

Warum reicht eine Skatolmessung zur Geruchsdetektion nicht aus ?

- Stoffwechselwege von Androstenon und Skatol sind verbunden
- Untersuchungen über die Beziehung zwischen Androstenon und Skatol ergaben widersprüchliche Resultate
 - ... phänotypische Korrelation nahe 0 (Zamaratskaia et al., 2005)
 - ... hoch positiv 0,73 (Bonneau et al., 1992)
 - ... genetische Korrelation 0,32 (Bergsma et al., 2007)

Die physiologische Beziehung zwischen Skatol- und Androstenongehalte ist noch nicht vollständig geklärt
„Androstenon hemmt die Wirkung des CYP2E1-Proteins, welches am Skatolabbau in der Leber beteiligt ist (Doran et al. 2002)“.



Skatol ist kein ausreichend genauer Indikator für Androstenon !

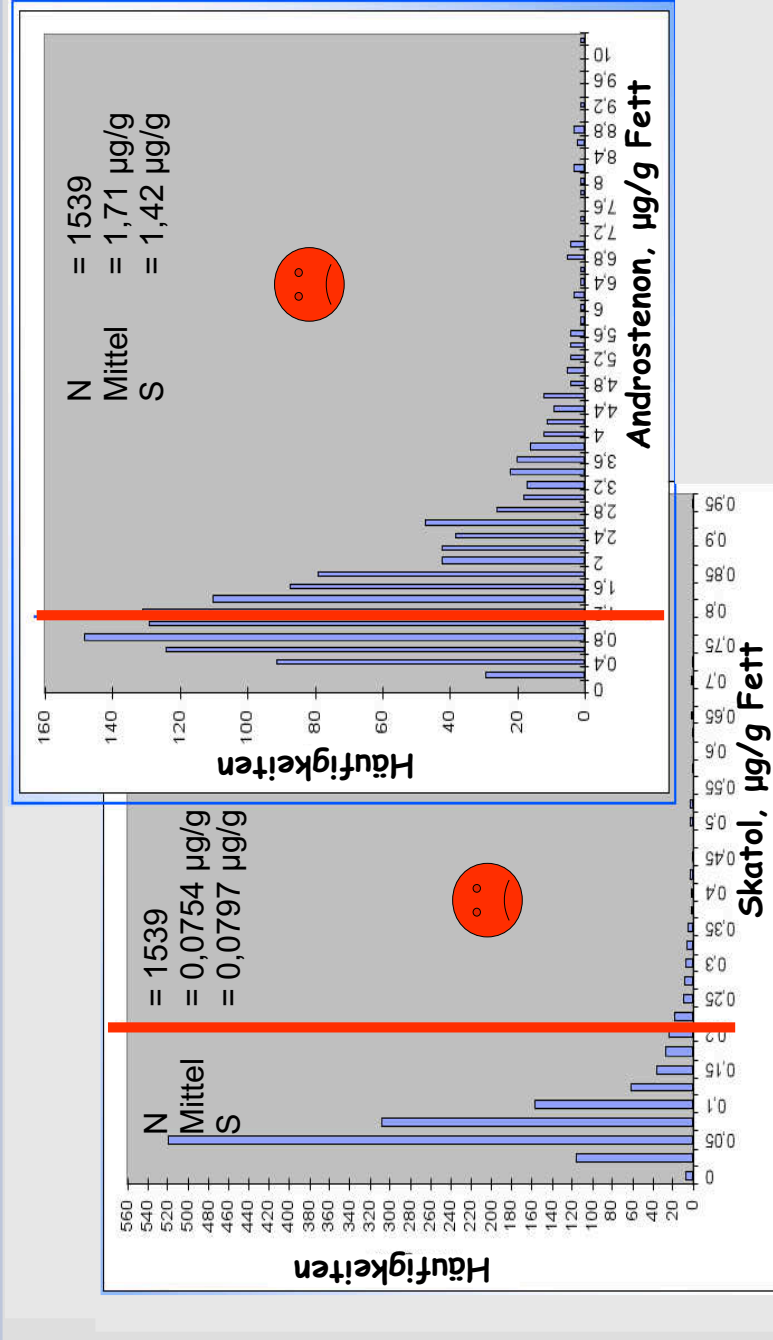
08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 7

Wie häufig sind Eber mit „Ebergeruch“ ? NL-Population (Topigs), Harlizius et al., 2007



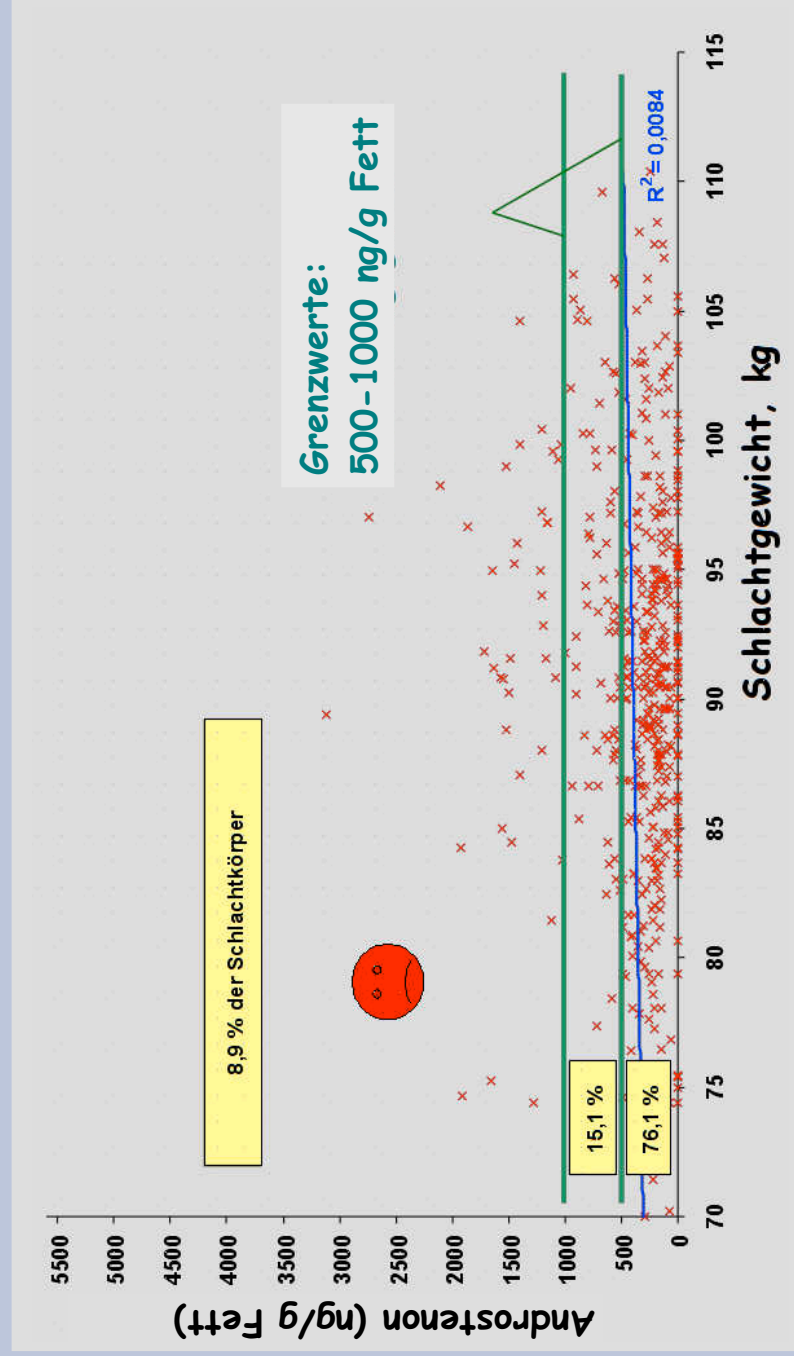
08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 8

Wie häufig sind Eber mit „Ebergeruch“ ? Dreirassenkreuzung, Praxisversuch, Tönnies, Anon. 2008



08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 9

Lässt sich der „Ebergeruch“ durch ein vermindertes Schlachtgewicht vermeiden ?

➤ Untersuchungsergebnisse

- Kein Zusammenhang: Gewichtsabschnitt 90 - 115 kg Lebendgewicht (Zamaratskaia, 2005)
- Höhere Androstenon Werte mit zunehmendem Gewicht
- in Landrasse x Schwedische Yorkshire (Chen et al., 2007)
- Large White x Landrasse x Duroc (Nicolau-Solano et al. 2007)
- Eber mit einem Schlachtgewicht unter 75 kg garantieren keine absolute Freiheit von Ebergeruch, Landrasse x Yorkshire x Duroc (Aldal et al., 2005)



Unterschiede beim Alter bei Eintritt in die Geschlechtsreife ist eine mögliche Erklärung der inkonsistenten Literaturergebnisse

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 10

Gibt es Herkunftsunterschiede im Merkmal „Ebergeruch“ ?

- Anteil von Ebern mit hohen Androstenonwerten ($>0,5 \mu\text{g/g}$) im Speck bei
- **Duroc (50 %)** >> **Landrasse, Hampshire, Yorkshire (5 bis 8 %)**  (Squires, 2006, Tajet, 2005)
 - **BHZP (45%), Pi×DL (47%)** > **DE × DL (31%)** 
 - **Duroc (83 %)** >> **Landrasse (34 %)** (Weiler et al., 1995)
- (Schwellenwert $1 \mu\text{g/g}$) (Grindflek, 2008)

- Anteil von Ebern mit hohen Skatolwerten ($>0,25 \mu\text{g}$) im Speck bei
- **Hampshire, Duroc, Yorkshire** > **Landrasse** (Xue et al., 1996, Pedersen, 1998, Hortas et al., 2000)
 - **Meishan (>70%)** >> **Landrasse (7%)**  (Doran et al., 2002)
 - **DE×DL (3%)** > **BHZP (0%), Pi×DL (0%)** (Weiler et al., 1995)
 - **Landrasse 14,5 %** > **Duroc (9,5 %)** (Schwellenwert $0,2 \mu\text{g/g}$) (Grindflek, 2008)

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 11

Wie hoch ist die Erblichkeit für die Leitkomponenten des „Ebergeruchs“

- Erblichkeitgrade (h^2) von Skatol, Indol und Androstenon

Quelle	Androstenon	Skatol	Indol
Sellier (1998)	0,55	0,23 - 0,55	
Tajet (2005)	0,50 - 0,60	0,23 - 0,56	
Bergsma et al. (2007)	0,75	0,44	0,32
Grindflek (2008)	0,56 Fett 0,67 Plasma	0,37	0,27

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 12

Beziehung zwischen Androstenon und Fruchtbarkeit (Grindflek, 2008)

- Duroc, Norwegische Landrasse
- Genetische Korrelationen zwischen
 - Androstenon im Blutplasmaund
 - Östradiol, Östrogensulphate, Testosteron

=> 0,89 - 0,92 !

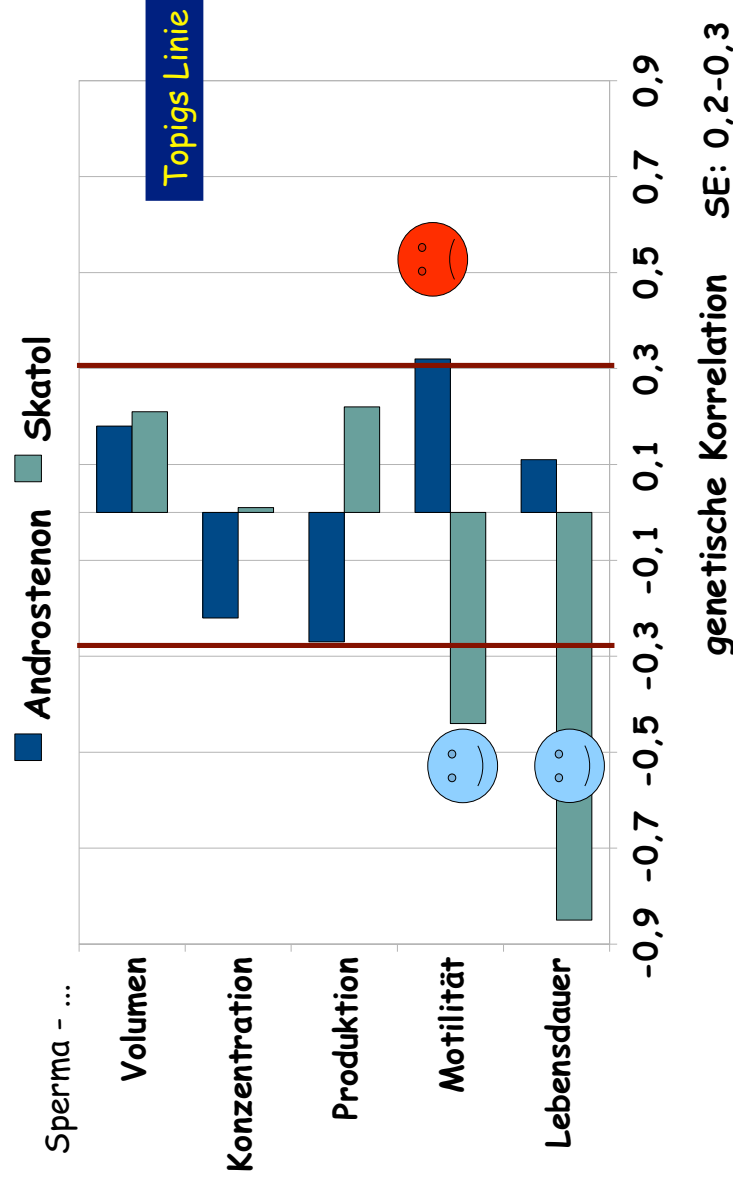
08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 13

Beziehung zwischen Androstenon, Skatol und paternale Fruchtbarkeit (Bergsma et al., 2007)



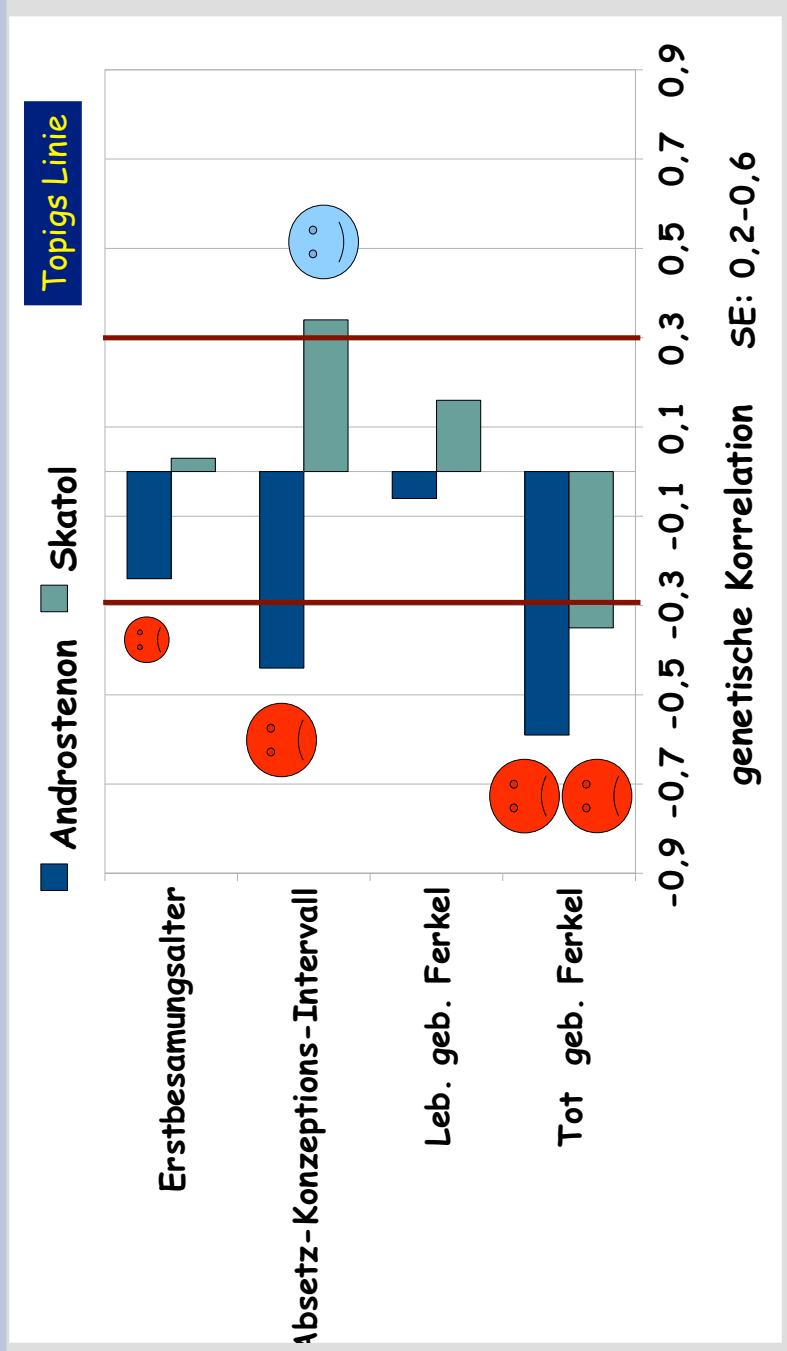
08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 14

Beziehung zwischen Androstenon, Skatol und maternale Fruchtbarkeit (Bergsma et al., 2007)



08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 15

Beziehung zwischen Androstenon, Skatol und Fleischleistung (Harlizius et al., 2007, Weiler et al., 1995)

➤ Fleischanteil (Topigs-Linie): Genetische Korrelation: ~0,20 😐

➤ Zunahme:

- Negative Tendenz (Weiler et al. 1995) 😊

Unterschiede zwischen Eber mit Fett-Androstenonspiegel

Androstenon (ng/g Fett)	< 500	500 - 1000	> 1000
Tägliche Zunahmen (g)	832	867 **	879 *

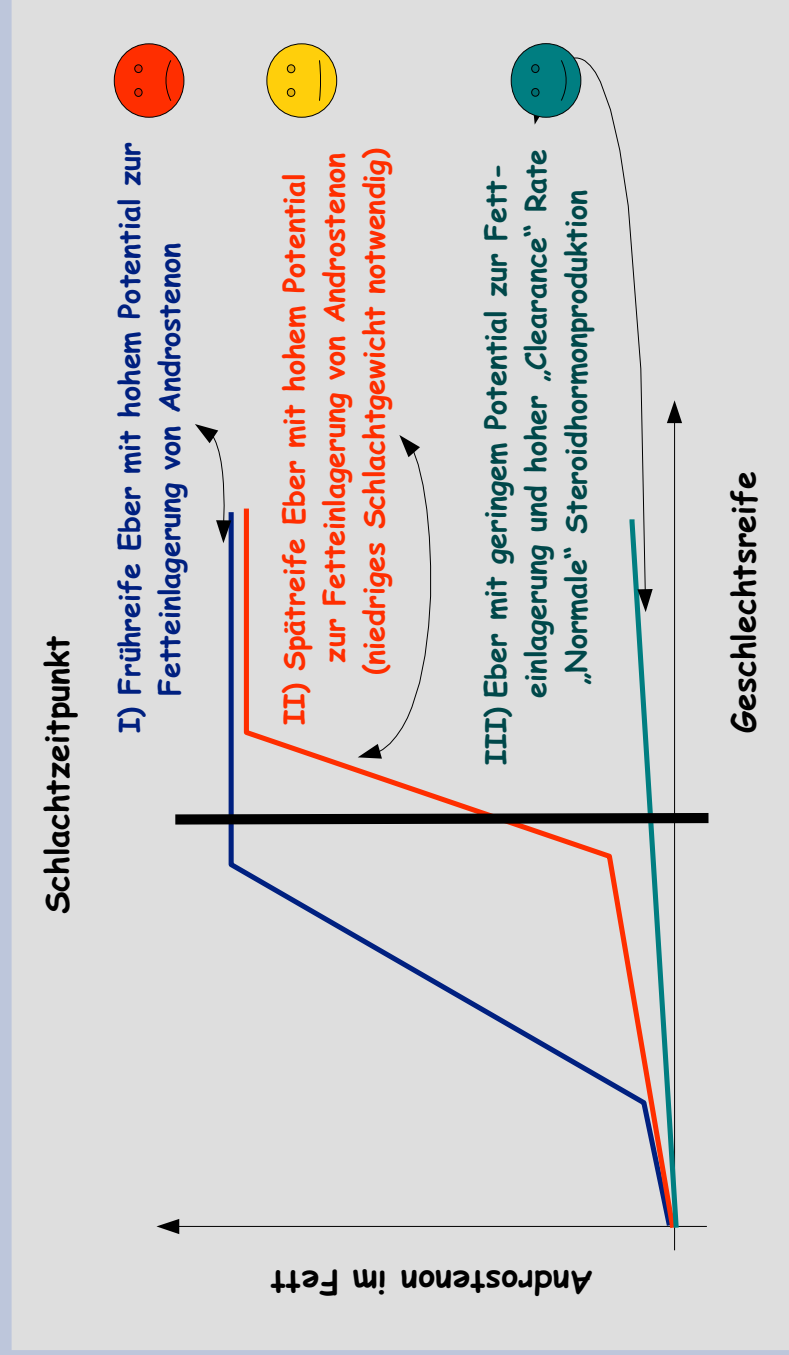
08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 16

Welche Eber suchen wir ?



08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 17

Züchtung auf Ebergeruch: Zuchtfortschritte

➤ Züchtungsgewinn = Züchtungsertrag - Züchtungskosten

➤ Züchtungsertrag =

Genauigkeit des Zuchtwertes × Selektionsschärfe × genetische Streuung
Generationsintervall

- Unterschiedlich je Selektionspfad
- Abhängig von
 - der Anzahl Merkmale,
 - den Merkmalsbeziehungen,
 - dem ökonomischen Grenznutzen der Merkmale

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 18

Zuchtplanung: Indextheorie (Proportionalitätsindex)

Informationsmerkmale:

- Mutter:
 - Abgesetzte Ferkel (2 Würfe)
 - Alter bei 1. Belegung
- Eigenleistung:
 - Androstenon, Rückenspeck
- 2 x 3 Voll-, Halbgeschwister
- Station:
 - Zunahme
 - Fleischanteil
 - Futtermittelnutzung

Selektionsmerkmale

- 1) Abgesetzte Ferkel
- 2) Alter bei 1. Belegung
(Zuchtfortschritt auf 0 beschränkt)
- 3) „Ebergeruch“ (Androstenon)
- 4) Zunahme
- 5) Fleischanteil
- 6) Futtermittelnutzung

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 19

Zuchtplanung: Indextheorie Wichtige Parameter:

- Selektionsschärfe: 10% bzw. 50% der verfügbaren Eber und Sauen
- Parameter „Ebergeruch“ (= Androstenon):
 - Heritabilität: 0,5
 - Phänotypische Standardabweichung: 1,2
 - Unerwünschte genetische Korrelation zu „Abgesetzte Ferkel“ und „Alter bei 1. Belegung“: 0,2
 - Festlegung des wirtschaftlichen Gewichts:
 - 80 % des ökonomischen Zuchtfortschrittes ohne Merkmal Ebergeruch sollen erhalten bleiben
- Parameter der übrigen Merkmale:
 - „Standardannahmen“

08.03.09

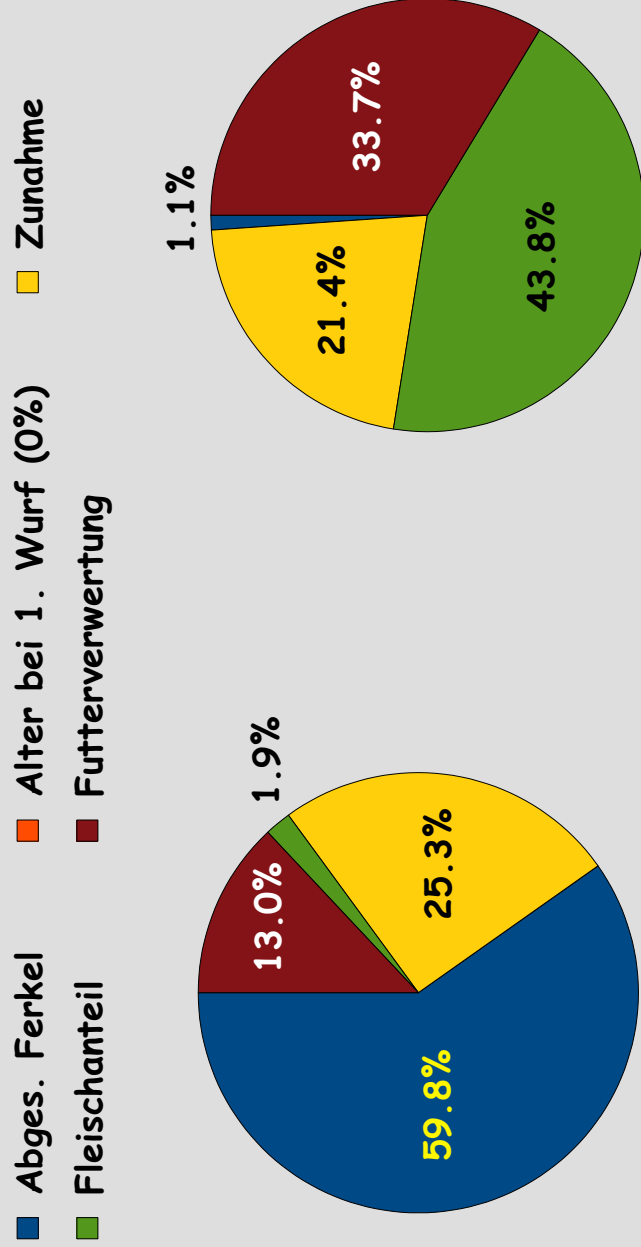
/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 20

Zuchtplanung: Indextheorie

Relativer monetärer Zuchtfortschritt ohne „Ebergeruch“



Mutterlinienindex

Vaterlinienindex

08.03.09

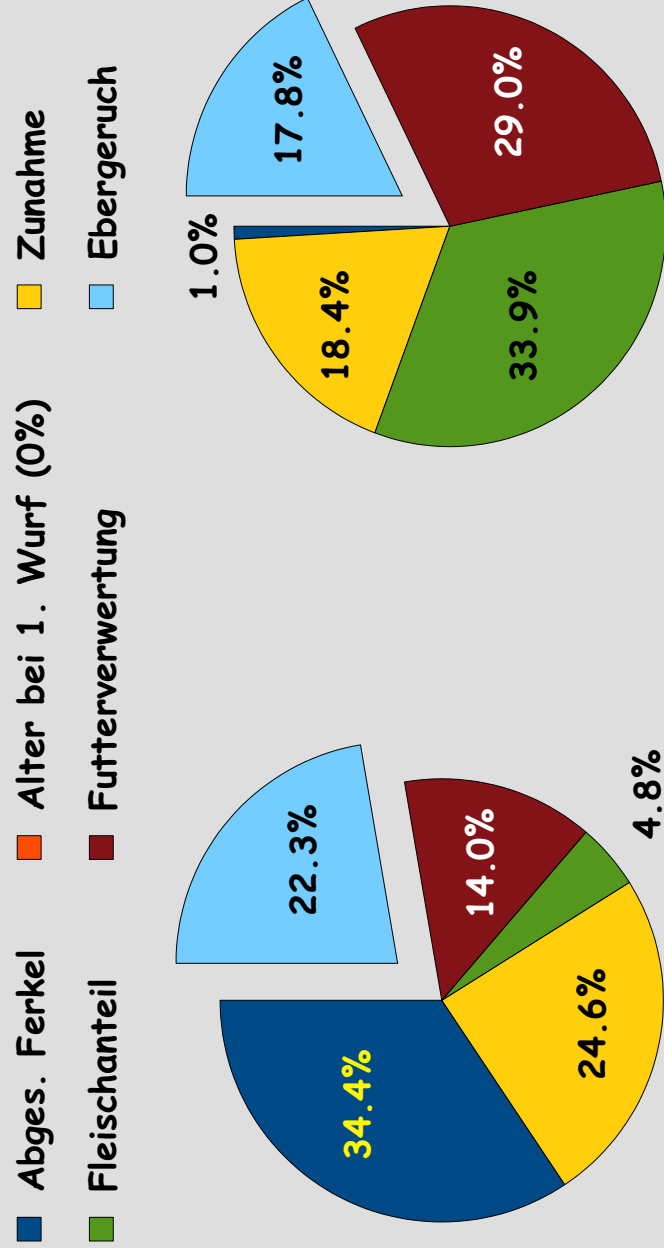
Kassel, 9.3.2009

Nr: 21

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Zuchtplanung Indextheorie

Relativer monetärer Zuchtfortschritt mit „Ebergeruch“



Mutterlinienindex

Vaterlinienindex

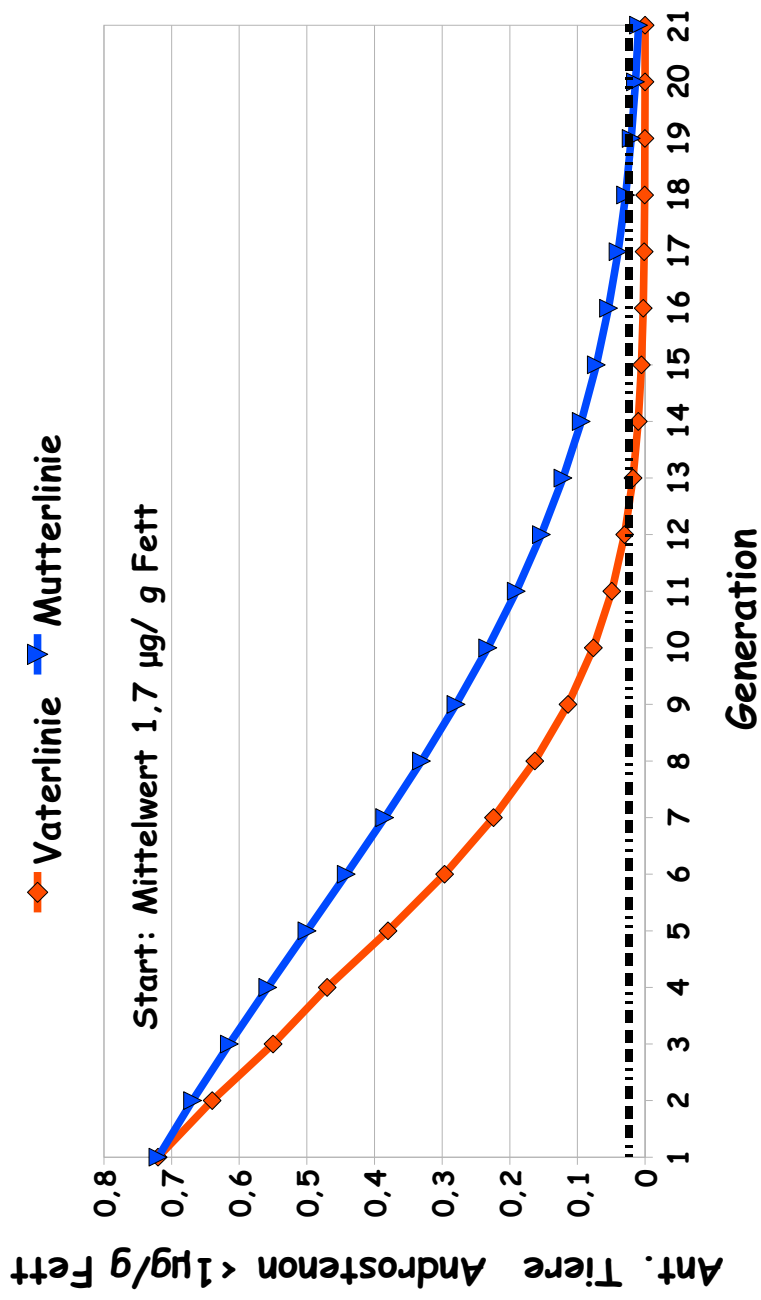
08.03.09

Kassel, 9.3.2009

Nr: 22

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Zuchtplanung: Indextheorie



08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 23

Selektion gegen Ebergeruch

➤ Zucht zur Reduktion der Anzahl Tiere mit hohem Androstenon-, Skatolgehalt mit großer Wahrscheinlichkeit erfolgreich

- Aber:

➤ **Planungshorizont:**

mindestens 5 - 10 Jahre sind notwendig um den Anteil riechender Eber von 20% auf 2% zu reduzieren

➤ **Konsequenzen für die Fruchtbarkeit ?**

➤ **Züchterisches Investitionsrisiko:**

Akzeptieren Handel und Vermarkter Schlachtkörper mit Ebergeruch in einer Höhe von X % ??

➤ **Beziehung zwischen sensorische Fleischqualität sowie Androstenon, Skatol in selektierten Herkünften nicht vollständig aufgeklärt**

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 24

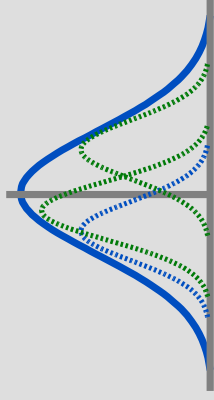
Gibt es identifizierbare Genorte, die den Ebergeruch beeinflussen ?

➤ Quantitative Trait Loci (QTL)

- Genomregionen (u. U. nicht kodierende) mit Beziehung zum Ebergeruch



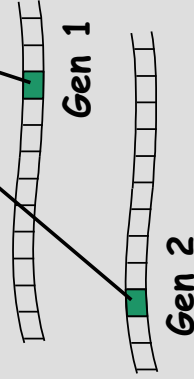
Umwelt



Merkmalsstreuung

Messergebnis Ebergeruch

Genotyp



DNA

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 25

Strategien zur Identifikation von (QTL-) Genen mit Wirkung auf Ebergeruch ...

- ... Genom Scan
 - Suche im gesamten Genom mit Hilfe von SNPs (Mikrosatelliten)
- ... Kandidatengensuche
 - Suche mit Hilfe von Genen mit bekannter Rolle im Stoffwechsel
- ... Genexpression (Mikroarrays, Real Time PCR)
 - Welche Gene sind wann (Entwicklungsstadium) und wo (Gewebe) aktiv
- ... Proteinanalyse
 - Welche Proteine werden wann und wo produziert

➤ Genetische Netzwerkmodellierung

- In silico (Computer) Suche der Funktion von identifizierten Genabschnitten, Proteinen, ...

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 26

Gibt es bereits identifizierbare Marker-Genorte, die den „Ebergeruch“ beeinflussen ?

➤ Genome Scan:

- Zwei Versuche mit Large White×Meishan Kreuzungen (*Quintanilla et al., 2003, Lee et al., 2005*):
 - 😊 Identifikation von Genorten, die 4% bis 15% der Variation des Androsteningehaltes im Fett erklären
 - 😞 Unterschiedliche Genomregionen wurden in den beiden Studien identifiziert
 - 😞 „Nur“ 85 kg Schlachtgewicht
- Versuche mit Landrasse Eber, 10 Chr. Abschnitte (*Varona et al., 2005*)
 - 😞 Androstenon: 0 QTL, Skatol: 1 QTL



Unklare Ergebnisse => Forschungsbedarf !



08.03.09

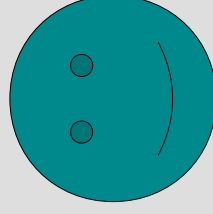
/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 27

Kandidatengene für Ebergeruch Suche mit SNP-Array's

- SNP - Arrays (0,1 Ergebnis)
 - SNPs für mehrere Rassen und genomabdeckend
 - z.B. Illumina: DNA-Chip (SNP-Array) mit ~60000 SNP's
 - EU-SABRE Projekt: Geplante und laufende Versuche in F, N, NL, UK, (D)
 - SNPs (mehr Focus auf Ebergeruch)
 - Norwegen (Grindflek, 2008)
 - Duroc: 227 SNPs in 123 Kandidatengenen
 - Landrasse: 137 SNPs in 60 Kandidatengenen
 - Dänemark, UK (Archibald, 2008)
 - Dänische Landrasse: 7000 SNPs
 - ...



08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 28

Gibt es identifizierbare Kandidaten-Genorte, die Androstenon und Skatol beeinflussen ?

➤ SNP-Analysen oder Genexpressionsanalysen in Leber, Hoden von Tieren mit hohem und niedrigem Androstenon (Skatol) Niveau

😊 Androstenon Biosynthese (CYP2E, CYP2A, ...)
(Skinner et al., 05, Lin et al., 06, Grindflek, 08)

😊 Skatol, Androstenonabbau (SULT1A1, SULT2E1, ...) (Lin et al., 04, Grindflek, 08)

😊 Androstenon Einlagerung im Fett (CYB5, ...)
(Lin et al., 04, Peacock et al., 07, Zamaratskaia et al., 08)

😞 Verifikation der Ergebnisse in größeren Populationen bisher nicht durchgeführt bzw. erfolgreich

➔ **Verschiedene Ergebnisse deuten bereits daraufhin, dass die genetische Fundierung von Androstenon in den verschiedenen Rassen nicht gleich ist. Beteiligung vieler Gene wahrscheinlich**

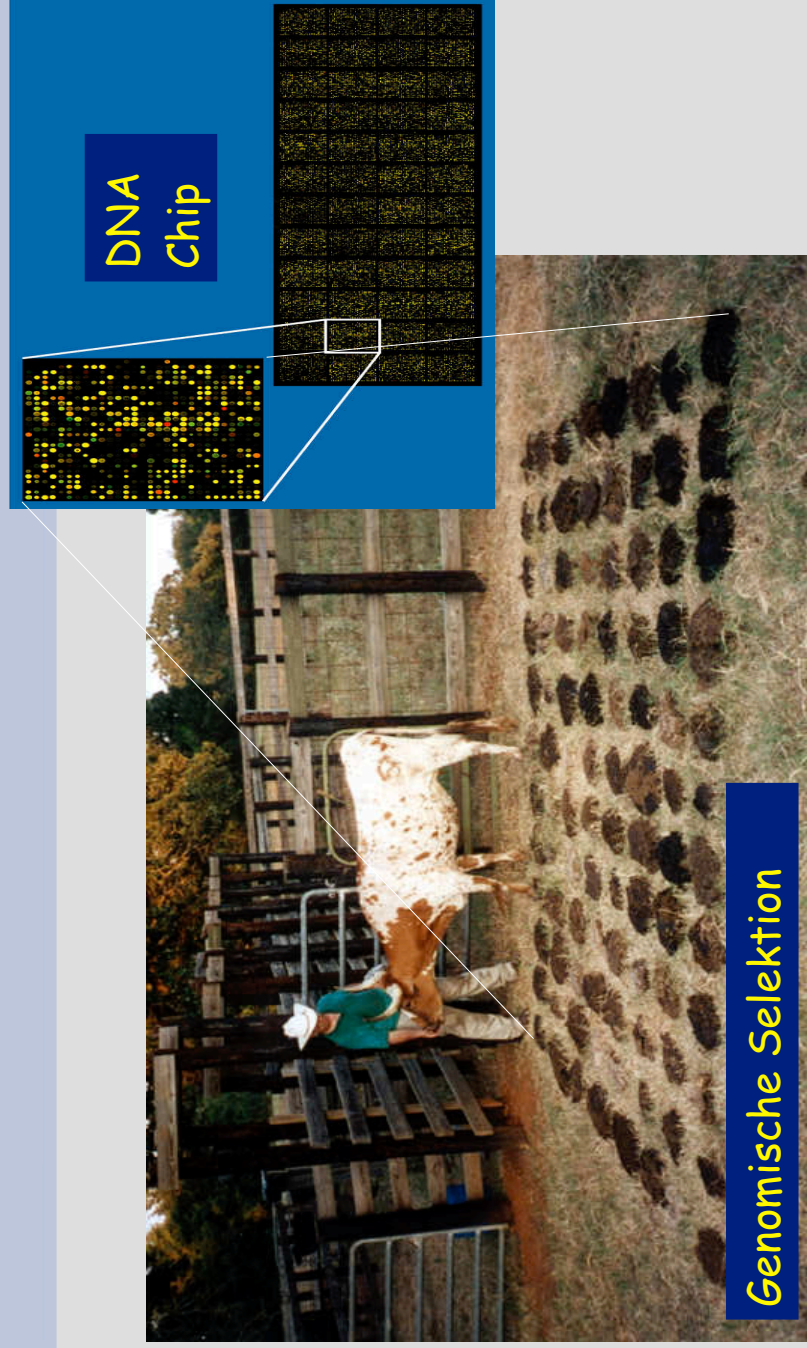
08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 29

“The Future of Genomics is in Chips” Womack, 2000



08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 30

“The Future of Genomics is in Chips” Gilt auch für das Merkmal Ebergeruch ?

$$\text{Züchtungsgewinn} = \frac{i \cdot r_{ig} \cdot \sigma_{\text{add.genetisch}}}{t} - \text{Züchtungskosten}$$

- Reduktion des Generationsintervall's (t)?
- 😊 Kein Effekt (?) (Ebergeruchsmessung am lebenden Tier ist möglich ?)
- Steigerung der Genauigkeit des Zuchtwertes (r_{ig})?
 - 😊 Heritabilität: 0,5-0,6: Marginaler Genauigkeitanstieg zu erwarten
 - 😞 QTL (Gen) mit großem Effekt auf Androstenon oder Skatol in kommerziellen Zuchtlinien bisher unbekannt
 - 😊 Identifikation von Genen mit positiver Wirkung auf Ebergeruch, aber neutraler Wirkung auf Fruchtbarkeitmerkmale
 - ...

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

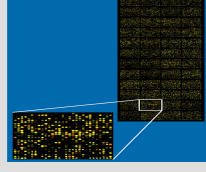
Nr: 31

“The Future of Genomics is in Chips” Gilt auch für das Merkmal Ebergeruch ?

$$\text{Züchtungsgewinn} = \frac{i \cdot r_{ig} \cdot \sigma_{\text{add.genetisch}}}{t} - \text{Züchtungskosten}$$

➤ Kosten:

- SNP - Array (nutzbar für andere Merkmale) !!!!! ?
- Kailibrierung mit 500-1000 Ebern mit genauen Zuchtwerten für Ebergeruch notwendig
- Ebergeruchsmessung:
 - ELISA oder
 - GC-MS oder
 - HPLC oder
 - ... ? (siehe nächsten Vortrag)



08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

Nr: 32

Fazit

- **Ebergeruch ist abhängig von Skatol und Androstenon im Fett**
 - Weitere Geruchskomponenten (Metaboliten) sowie
 - Interaktion zwischen Geruchskomponenten (Spurengase) sind wahrscheinlich
- **Zucht zur Reduktion von Ebergeruch:**
 - Mit hoher Wahrscheinlichkeit erfolgreich
 - 5 - 10 Jahre sind notwendig um den Anteil riechender Eber von 20% auf 2% zu reduzieren
 - Hohes Investitionsrisiko
 - Hochdurchsatztypisierung:
 - (Marginale ?) Genauigkeitssteigerung
 - Verbesserung von Fruchtbarkeit und Ebergeruch effizienter ?
- **„Markt verlangt absolute (akzeptable) Geruchsfreiheit“**
 - **Entwicklung von elektronischen Nasen unumgänglich**

08.03.09

/media/disk/Kassel/Kassel0.odp

Kassel, 9.3.2009

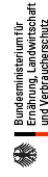
Nr: 33



Wertschöpfungskette Schweinefleisch

Bonner Forschungsprojekte
im internationalen Verbund

Programm



Bundesministerium für
Ernährung, Landwirtschaft
und Verbraucherschutz



Bundesministerium für
Ernährung, Landwirtschaft
und Verbraucherschutz

Ernährung.NRW
Cluster Nordrhein-Westfalen



STRUKTURPROGRAMM

Laufzeit

Q-PorkChains



AIDA



Ebergeruch

FIN-Q.NRW

STOP-CAS

2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014

Institut für Tierwissenschaften
GIQS e.V.

www.itw.uni-bonn.de
www.giqs.org

Q-PorkChains:

Verbesserung der Qualität von Schweinen und Schweinefleisch für den Konsumenten
(www.q-porkchains.org)

- Dr. Detert Brinkmann brinkmann@uni-bonn.de
- Maren Bruns m.bruns@giqs.org

AIDA:

Allianzen für Informations- und Dienstleistungs-Agenturen zur horizontalen Bündelung von Koordinationsaufgaben im Qualitäts-, Gesundheits- und Risikomanagement der Fleischwirtschaft
(www.giqs.org/projects/AIDA)

- Verena Schütz v.schuetz@uni-bonn.de
- Dr. Adriane Mack a.mack@giqs.org

Ebergeruch:

Vermeidung von Ebergeruch durch züchterische Maßnahmen und neuartige messtechnische Erfassung

- Zucht: Dr. Ernst Tholen ernst.tholen@itw.uni-bonn.de
- Messtechnik: PD Dr. Peter Boeker boeker@uni-bonn.de
(in Kooperation mit Fraunhofer AFKM, Dr. M. Bücking)

FIN-Q.NRW:

Forschungsnetz INnovationen – durch Qualitätskommunikation in der Fleischwirtschaft

- Prof. Dr. Brigitte Petersen b-petersen@uni-bonn.de
- Dr. Martin Hamer m.hamer@giqs.org

STOP CAS:

Optimizing and implementing cost effective supply chain wide measures that enable producing and marketing entire male pigs in the EU

- Prof. Dr. Brigitte Petersen b-petersen@uni-bonn.de