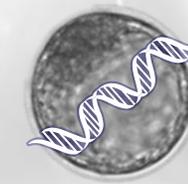


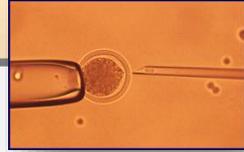
Reproduktionsmedizin bei Tier und Mensch: Gemeinsamkeiten und Unterschiede nicht nur bei der Erstellung von Embryonen

Christine Wrenzycki

Tierklinik für Reproduktionsmedizin und Neugeborenenkunde
Professur für Molekulare Reproduktionsmedizin
Justus-Liebig-Universität Gießen



Somatischer Kerntransfer
(SCNT)



Instrumentelle
Besamung (KB)



Kryokonservierung
(Embryonen und
Keimzellen)



Assistierte Reproduktions- biotechnologien [Rind]

Östrus-
synchronisation/
Ovulations-
induktion



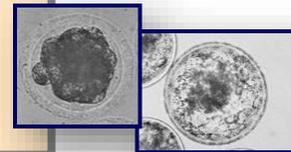
Embryotransfer
(ET)



Superovulation (SO) und
Embryonengewinnung



In-vitro-Produktion von
Embryonen (IVP)



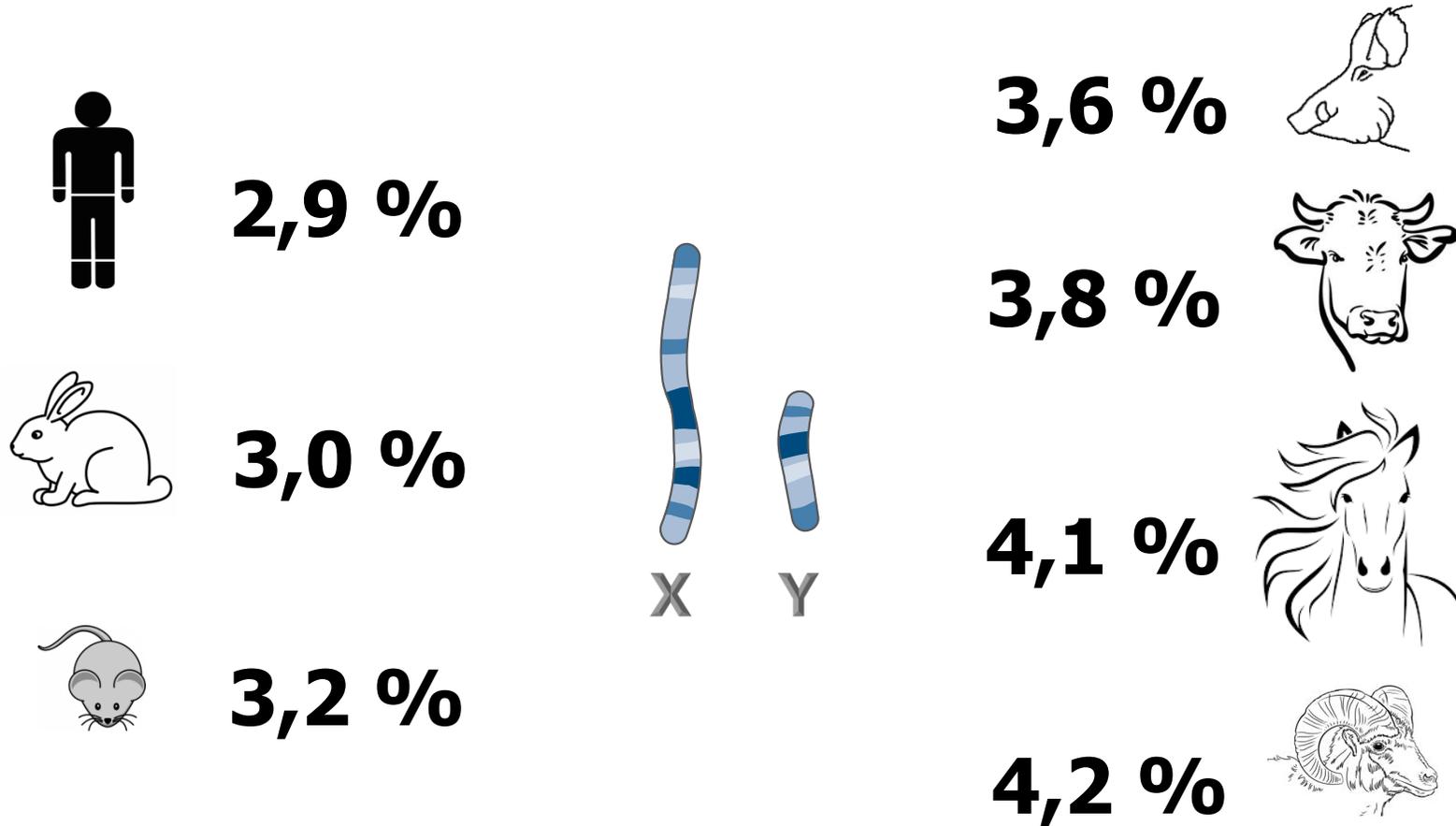
Instrumentelle Besamung (KB)



- **Standardprozedur**
- **Steigerung der Herdenproduktivität**
- **Reduktion der Krankheitsübertragung**
- **Einsatz genomisch getesteter Bullen**
- **Verwendung gesexten Spermias**

Unterschied des relativen DNA-Gehaltes zwischen X- und Y-Chromosom tragenden Spermien

-Flowzytometrische Spermientrennung-



Brunstsynchronisation

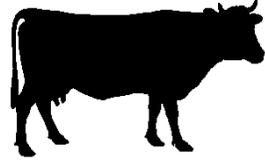
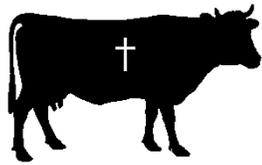
- **Ziel: Vereinfachung und Intensivierung der Brunsterkennung**



- ✓ Terminierte Besamung
- ✓ Terminierter Embryotransfer

Verfahren zur Embryonenproduktion beim Rind

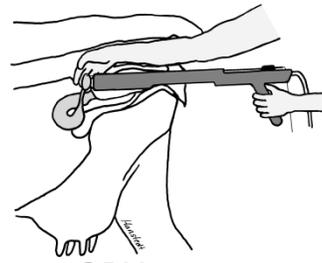
In-vitro-Produktion



Gewinnung der KOK

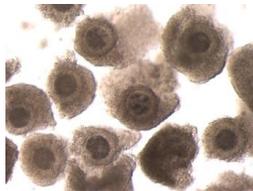


Slicing (Aspiration)



OPU

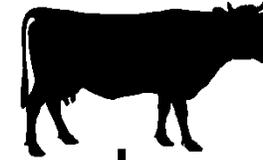
Kumulus-Oozyten-Komplexe (KOK)



In-vitro-Produktion

(IVM, IVF, IVC)

In-vivo-Produktion



Superovulation,
KB und
Uterusspülung

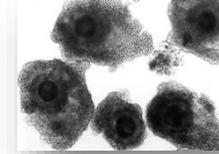


Transfertauglicher
Embryo
(Hier: Blastozyste)

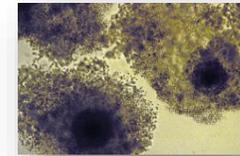
In-vitro-Produktion (IVP) boviner Embryonen



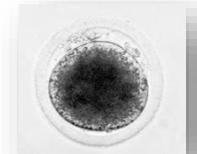
Gewinnung der KOK
(Kumulus-Oozyten-Komplexe)



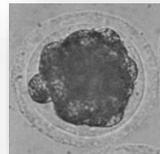
1. In-vitro-Maturation (IVM)



2. In-vitro-Fertilisation (IVF)



3. In-vitro-Kultivierung (IVC)



Erfolgsraten OPU/IVP

(Durchschnittswerte)

Wiederfindungsrate (KOK)	60 %
IVM	90 %
IVF/ICSI	75 %
IVC (Teilungsrate)	60 %
IVC (Entwicklungsrate)	30 %
Trächtigkeitsrate	50 %
Geburtenrate	80 %

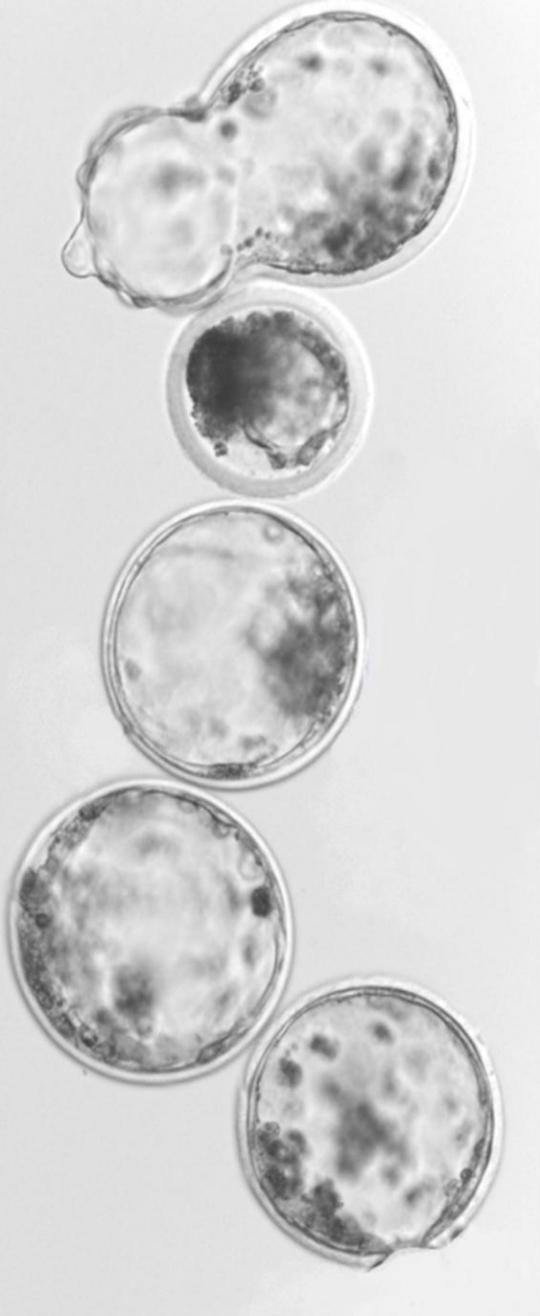
Vorteile und Nachteile der Embryongewinnung



- Verstärkte Nutzung des weiblichen Keimzellenpotenzials (Mehr Nachkommen wertvoller Spendertiere)
- Verbesserung der Hygiene
- Erleichterung des (inter)nationalen Austauschs von Zuchtmaterial
- Möglichkeiten zur Embryonenmanipulation
- Genkonservierung (Anlage von Genreserven)
- Verkürzung des Generationsintervalls (IVP)
- Verwendung gesexten Spermas

- Aufwändige Behandlung (SO)
- Kostenintensiv
- Spezielles Equipment (IVP)
- Variable Ergebnisse
- Etwas herabgesetzte Embryonenqualität (IVP)

→ **Fest in die züchterische Praxis integriert**

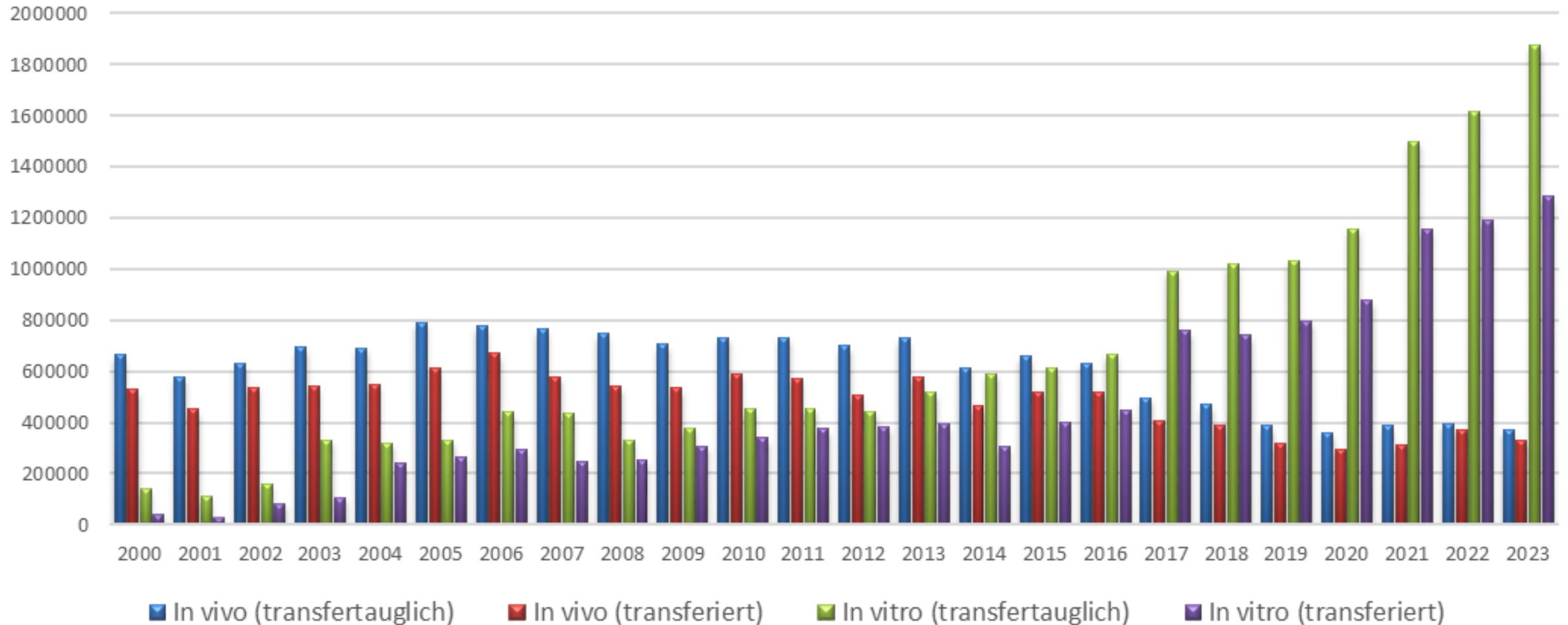
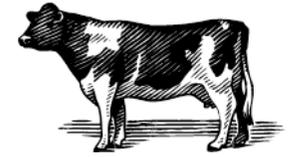


Anwendungsbereiche der Embryonen-Produktion

- 1. Erstellung der Embryonen für die Zucht**
2. Erhalt gefährdeter und alter (Nutztier-)Rassen
3. Forschung/Modellsysteme

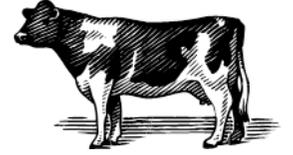
Embryotransferstatistik

- Kommerzielle Anwendung (weltweit) -



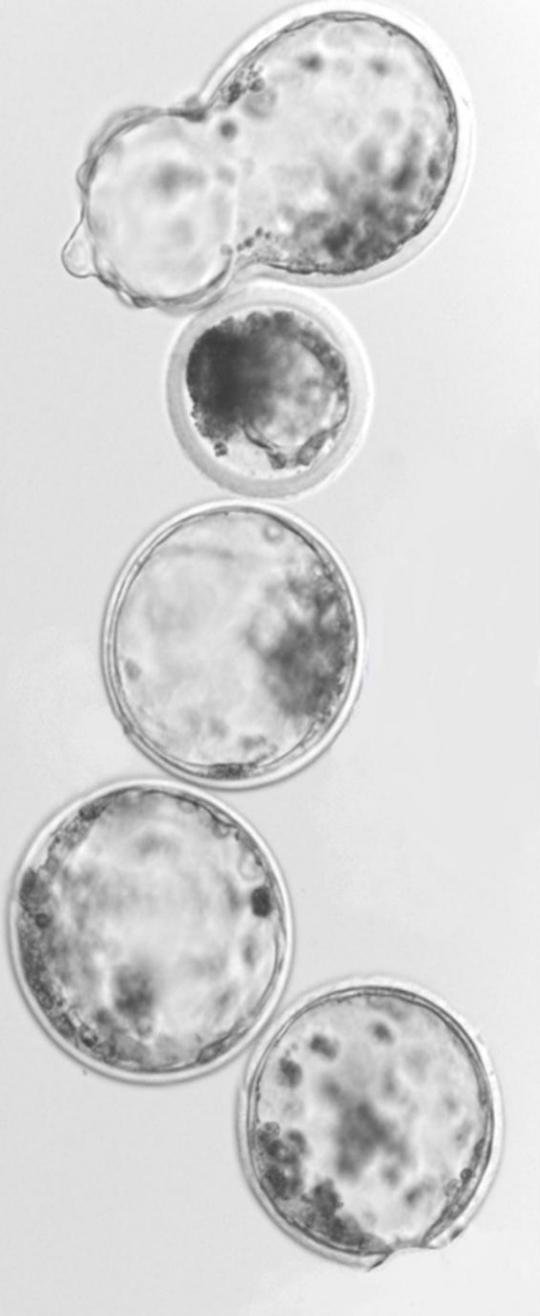
Embryotransferstatistik

- Kommerzielle Anwendung (europaweit) -



(Zahlen 2023,
veröffentlicht 2024)

Land	Spülungen	Transfer- taugliche Embryonen	Embryonen/ Spülung	OPU	Embryonen	Embryonen/ OPU	Embryonen (gesamt)
Frankreich	7 111	37 821	5,3	1 824	6 511	3,6	44 332
Deutschland	4 305	25 005	5,8	1 913	7 128	3,7	32 133
Niederlande	3 116	14 468	4,6	6 402	16 503	2,6	30 971
Italien	2 323	15 542	6,7	364	1 106	3,0	16 648
UK	1 724	6 186	3,6	1 531	5 820	3,8	12 006
...
Total	24 328	132 585	5,4	14 660	43 227	2,9	175 812



Anwendungsbereiche der Embryonen-Produktion

1. Erstellung der Embryonen für die Zucht
- 2. Erhalt gefährdeter und alter (Nutztier-)Rassen**
3. Forschung/Modellsysteme

Konservierung tierischer genetischer Ressourcen

- Einfacher (internationaler) Austausch kryokonservierter Proben (Keimzellen, Embryonen), Vermeidung von Tiertransporten, Verbesserung der Hygiene
- Erhalt gefährdeter Spezies und Subspezies bei Haus- und Wildtieren (Aufrechterhaltung der Biodiversität)



Gesellschaft zur Erhaltung alter und gefährdeter Haustierrassen e.V. (GEH)
The Society for the Conservation of Old and Endangered Livestock Breeds (GEH)





Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung

IM FORSCHUNGSVERBUND BERLIN E.V.

BioRescue

Fortschrittliche Reproduktionstechnologien zur Rettung von stark gefährdeten Säugetieren wie dem nördlichen Breitmaulnashorn

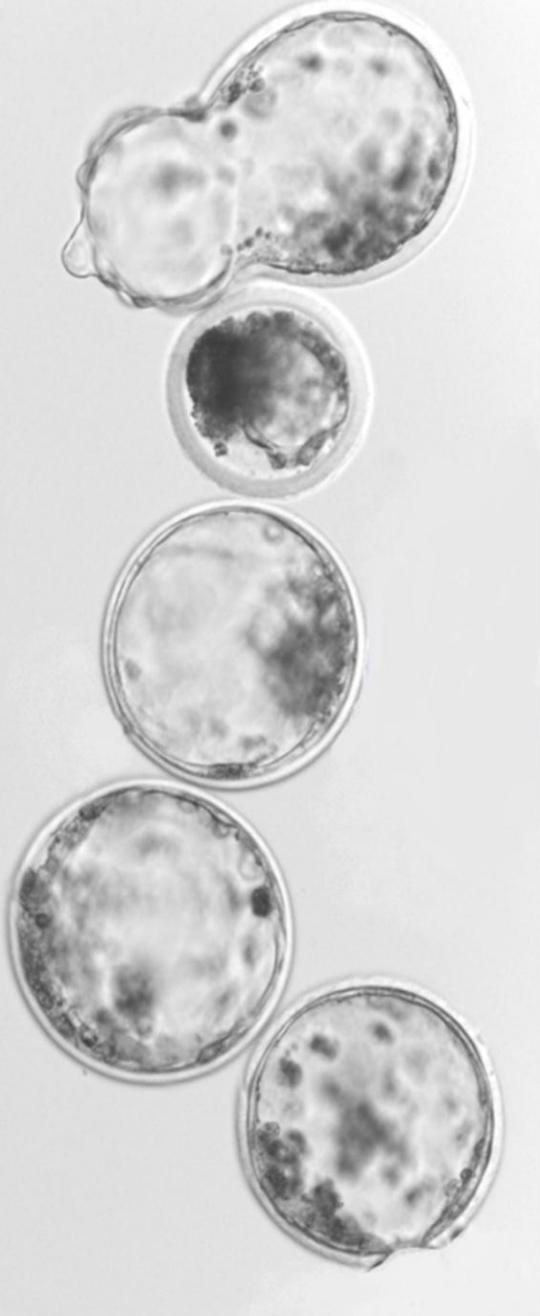
MDC MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA



九州大学
KYUSHU UNIVERSITY



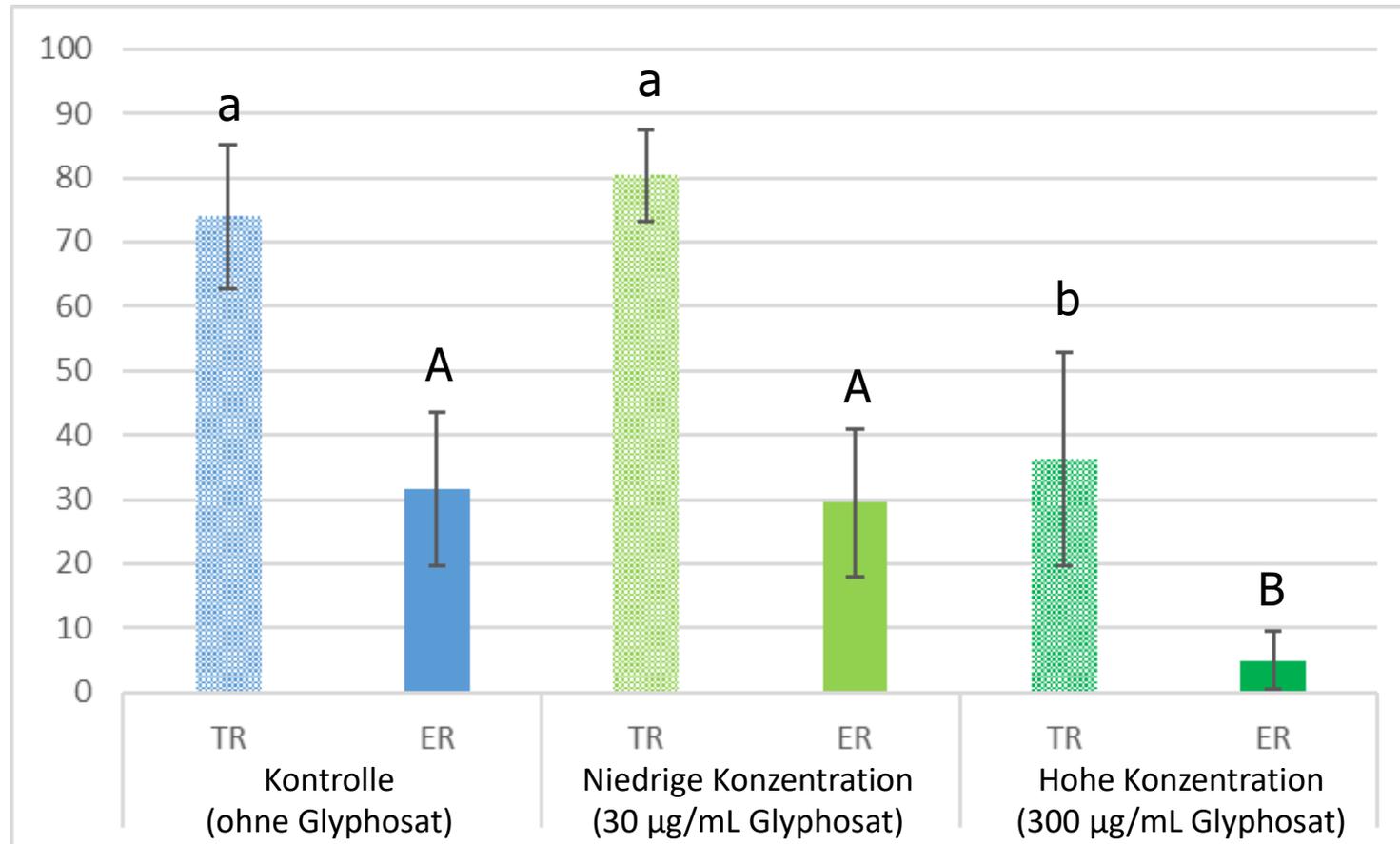
Anwendungsbereiche der Embryonen-Produktion

1. Erstellung der Embryonen für die Zucht
2. Erhalt gefährdeter und alter (Nutztier-)Rassen
- 3. Forschung/Modellsysteme**

Aktuelle Fragestellungen in der reproduktionsmedizinischen Forschung der Tiermedizin

1. Optimierung und Weiterentwicklung der Kryokonservierung, insb. Oozyten und bioptierte Embryonen
2. Vereinfachung der Superovulationsprotokolle
3. Optimierung und Weiterentwicklung der einzelnen Schritte bei der IVP
4. Fragenkomplex im Rahmen der genomischen Zuchtwertschätzung:
Alter der Tiere, bioptierte Embryonen
5. Anwendung moderner Zuchtmethoden (Genome Editing)
6. Embryo-maternale Kommunikation
7. Mikrobiom im weiblichen Genitale
8. Immunantwort des mütterlichen Organismus
9. Untersuchungen zur Transmission neuer und erneut auftretender Pathogene
10. Identifikation kausaler Genvarianten/Genomische Zucht
11. ...

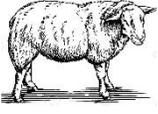
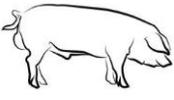
Einfluss von Glyphosat im Reifungsmedium auf die Embryonalentwicklung



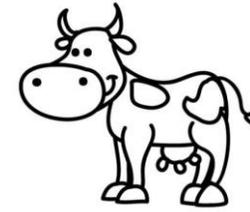
TR = Teilungsrate
ER = Entwicklungsrate

a:b, A:B; $P \leq 0,05$

OPU-IVP im Speziesvergleich

	OPU	IVM	IVF	IVC
	✓	✓	✓ / [ICSI]	✓
	✓	✓	ICSI / ✓	✓
	---	✓	✓	✓
	---	[✓]	[✓]	[✓]
	---	In vivo! / [✓]	✓	[✓]
	✓	In vivo! / [✓]	✓ / ICSI	✓

Vergleichende Aspekte der Embryologie



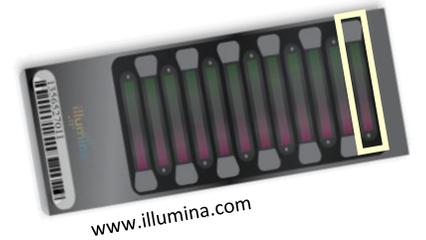
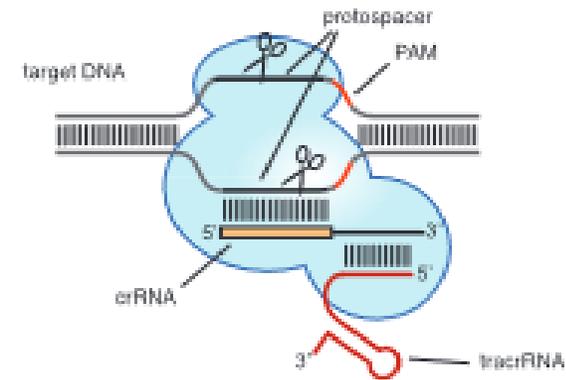
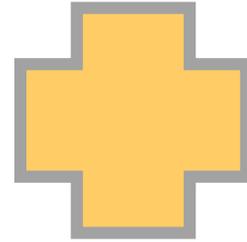
	Mensch	Kuh	Maus
Oozytendiameter (μm)	150-180	150-180	90-100
Zeit (h) bis Erreichen			
Zweizellstadium	30	36	12
Blastozyste	120	150	70
Schlüpfen	150	200	100
Zeitpunkt der EGA	4-Zeller	8-Zeller	2-Zeller
Vererbung der Centrosomen	biparental	biparental	maternal

Vergleichende Aspekte der Embryologie

Weitere Gemeinsamkeiten zwischen Mensch und Rind bzw. Vorteile des Rindes als Modellorganismus:

- Embryonaler Metabolismus:
Glukose-, Pyruvataufnahme, Laktatproduktion, Aminosäurestoffwechsel
- In vivo gewonnene Embryonen als Goldstandard
- Ovarielle Reserve: AFC
- Periovulatorische Prozesse
- Reproduktives Altern
- Dynamik des Follikelwachstums

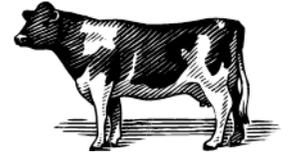
Assistierte Reproduktions- biotechnologien



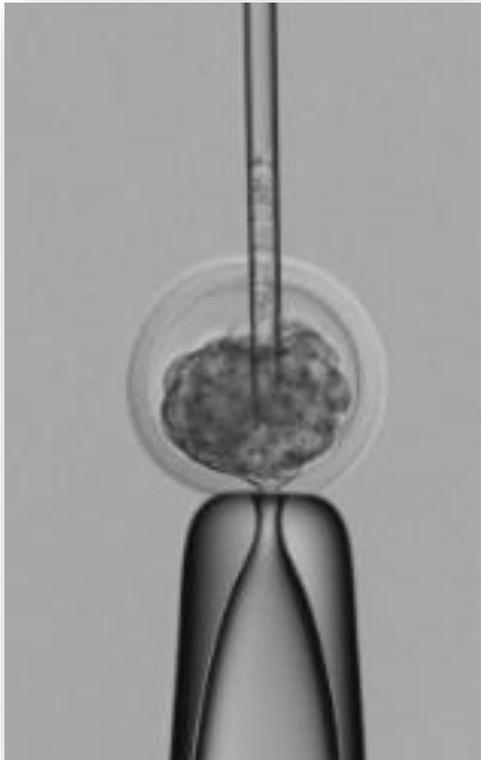
**Molekularbiologische
Methoden**

Embryotypisierung

- Kommerzielle Anwendung (europaweit) -



(Zahlen 2023,
veröffentlicht 2024)



	Gesexete Embryonen		Genotypisierte Embryonen	
Land	In vivo	In vitro	In vivo	In vitro
Frankreich	477	0	701	46
Niederlande	0	0	0	7 046
Deutschland	0	0	242	346
Total	477	0	943	7 438

300 bp
210 bp

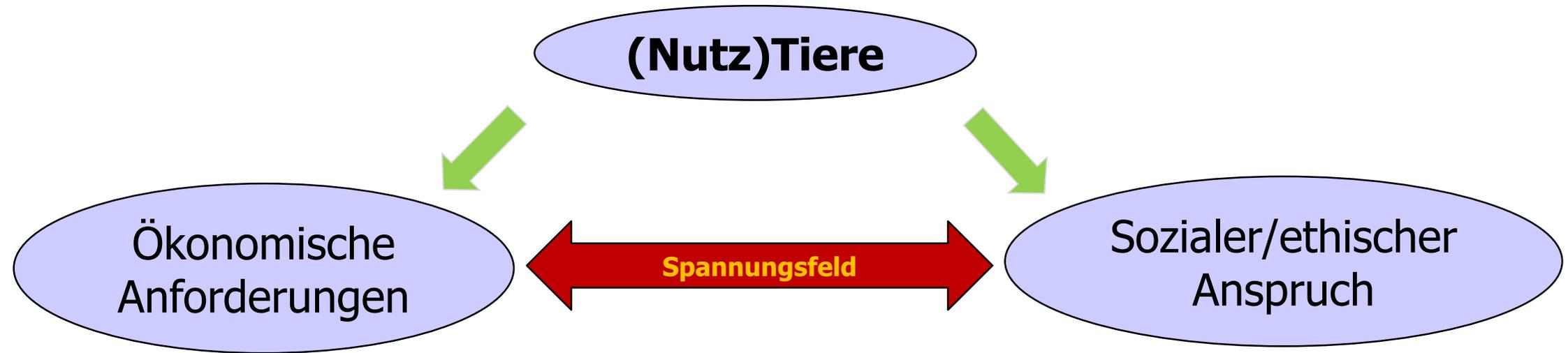


XY XY XX XX XY XY XX XX



www.illumina.com

Reproduktionsmedizin bei Mensch und Tier: Zwischen medizinischer Routine und ethischem Dilemma?



- Herausforderungen: 1. Tierzucht/Landwirtschaft
2. Tiermedizin (Tierwohl, Besitzerwünsche, Medizin)
3. Gesellschaft
- Rechtliche Grundlagen: Tierzuchtgesetz (2019), Tierzuchtdurchführungsverordnung (2021), EU-Gesundheitsrecht (2016/429, 2020/686, 2023/647), Tierschutzgesetz (2022); Ethik-Kodex der Tierärztinnen und Tierärzte Deutschlands (Selbstverpflichtung)

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

- Reproduktionsbiotechnologien leisten einen wesentlichen Beitrag zu einer effizienten, diversifizierten, zielgenauen und damit nachhaltigen Tierproduktion.
- Reproduktionsbiotechnologien tragen dazu bei, den zukünftigen Herausforderungen in der Tierzucht besser begegnen zu können.
- Der Rinderembryo stellt ein angemessenes biologisches Modell zur Klärung reproduktionsmedizinischer/-biologischer Fragestellungen dar:
 - Detailliertes Verständnis der frühen Embryonalentwicklung
 - Risikoabschätzung der assistierten Reproduktionstechniken.
- **Erhöhter Bedarf in der Nutzung der biotechnologischen Verfahren**
- **Interdisziplinäre und translationale Zusammenarbeit**