

GGG

GESELLSCHAFT FÜR GEBURTSHILFE UND GYNÄKOLOGIE IN BERLIN  
seit 1844



Kaiserin-Friedrich-  
Stiftung  
für das ärztliche Fortbildungswesen

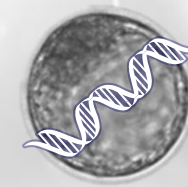


19. Februar 2025, 18.30 Uhr  
Hybridveranstaltung

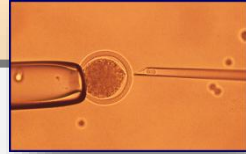
# Reproduktionsmedizin bei Tier und Mensch: Gemeinsamkeiten und Unterschiede nicht nur bei der Erstellung von Embryonen

**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]

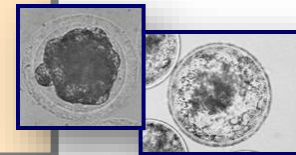
Östrus-  
synchronisation/  
Ovulations-  
induktion



Embryotransfer  
(ET)



In-vitro-Produktion von  
Embryonen (IVP)



Superovulation (SO) und  
Embryonengewinnung



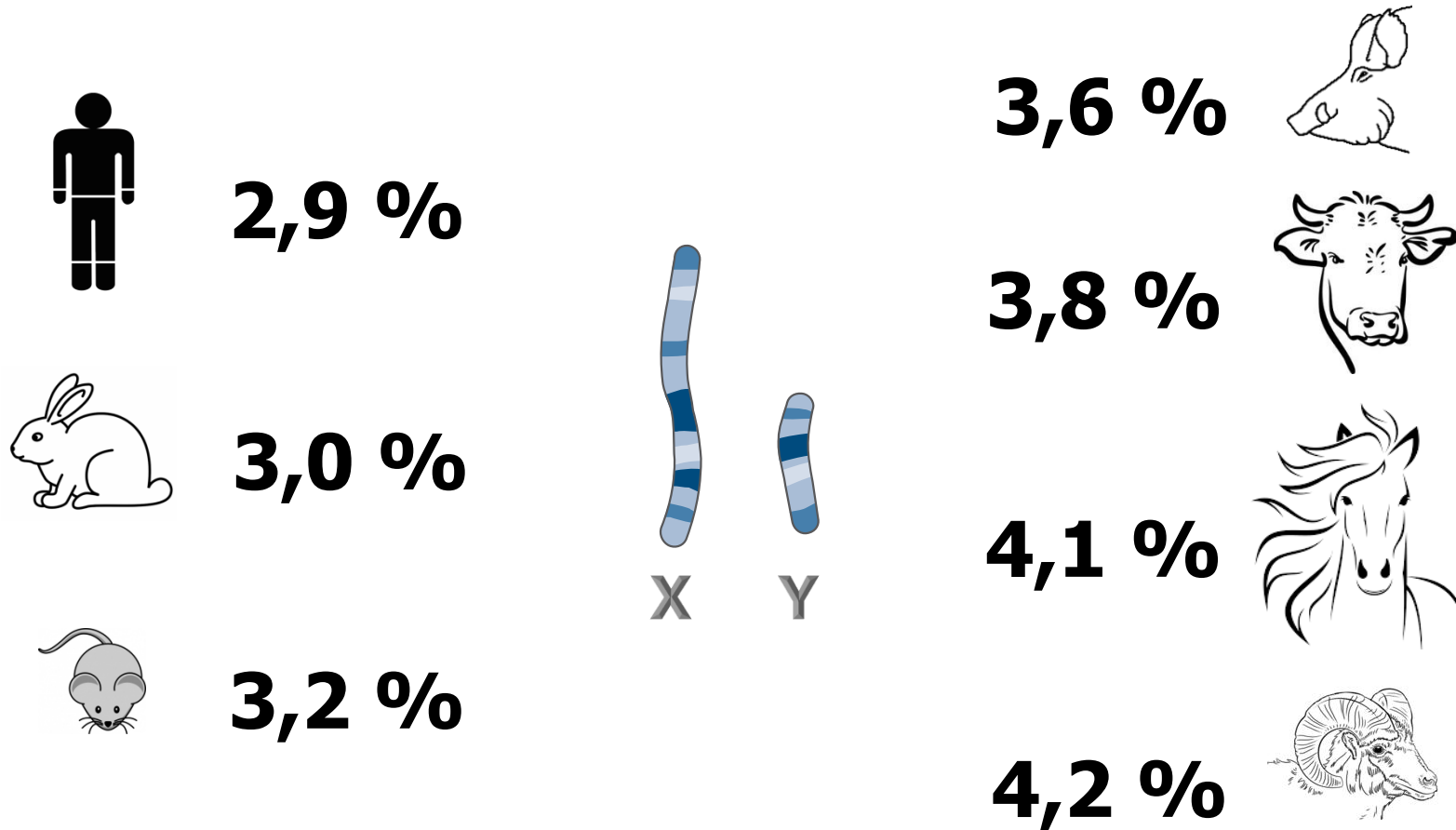
# Instrumentelle Besamung (KB)



- **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

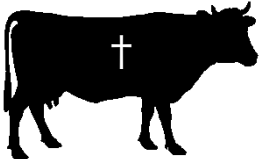
- **Ziel: Vereinfachung und Intensivierung der Brunsterkennung**



- ✓ Terminierte Besamung
- ✓ Terminierter Embryotransfer

# Verfahren zur Embryonenproduktion beim Rind

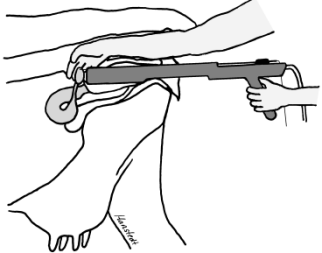
## In-vitro-Produktion



Gewinnung der KOK

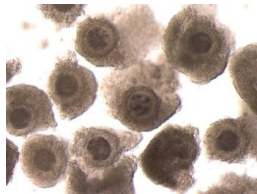


Slicing (Aspiration)



OPU

Kumulus-Oozyten-Komplexe (KOK)



In-vitro-Produktion

(IVM, IVF, IVC)

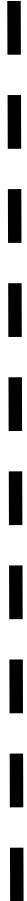
## In-vivo-Produktion



Superovulation,  
KB und  
Uterusspülung



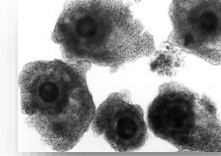
Transfertauglicher  
Embryo  
(Hier: Blastozyste)



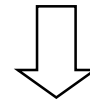
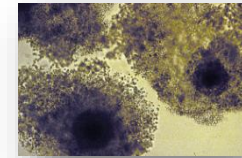
# In-vitro-Produktion (IVP) boviner Embryonen



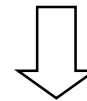
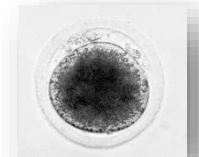
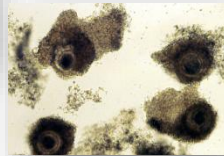
Gewinnung der KOK  
(Kumulus-Oozyten-Komplexe)



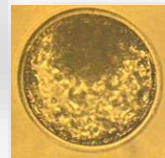
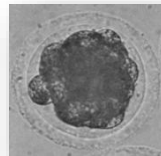
**1. In-vitro-Maturation (IVM)**



**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 %

---



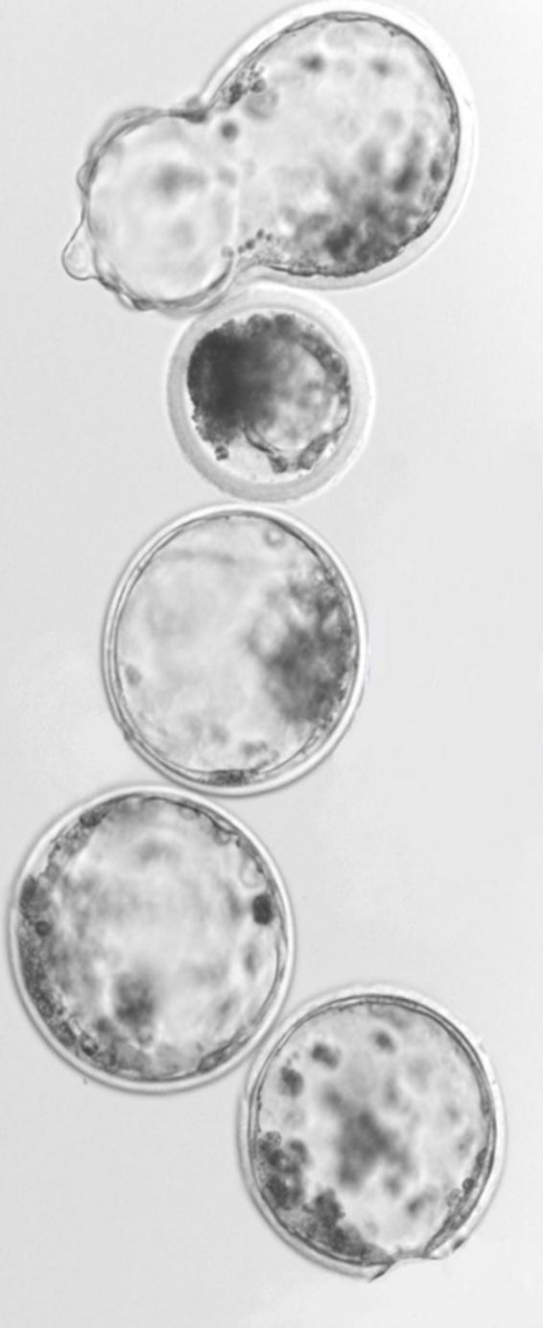
# Vorteile und Nachteile der Embryongewinnung



- 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**

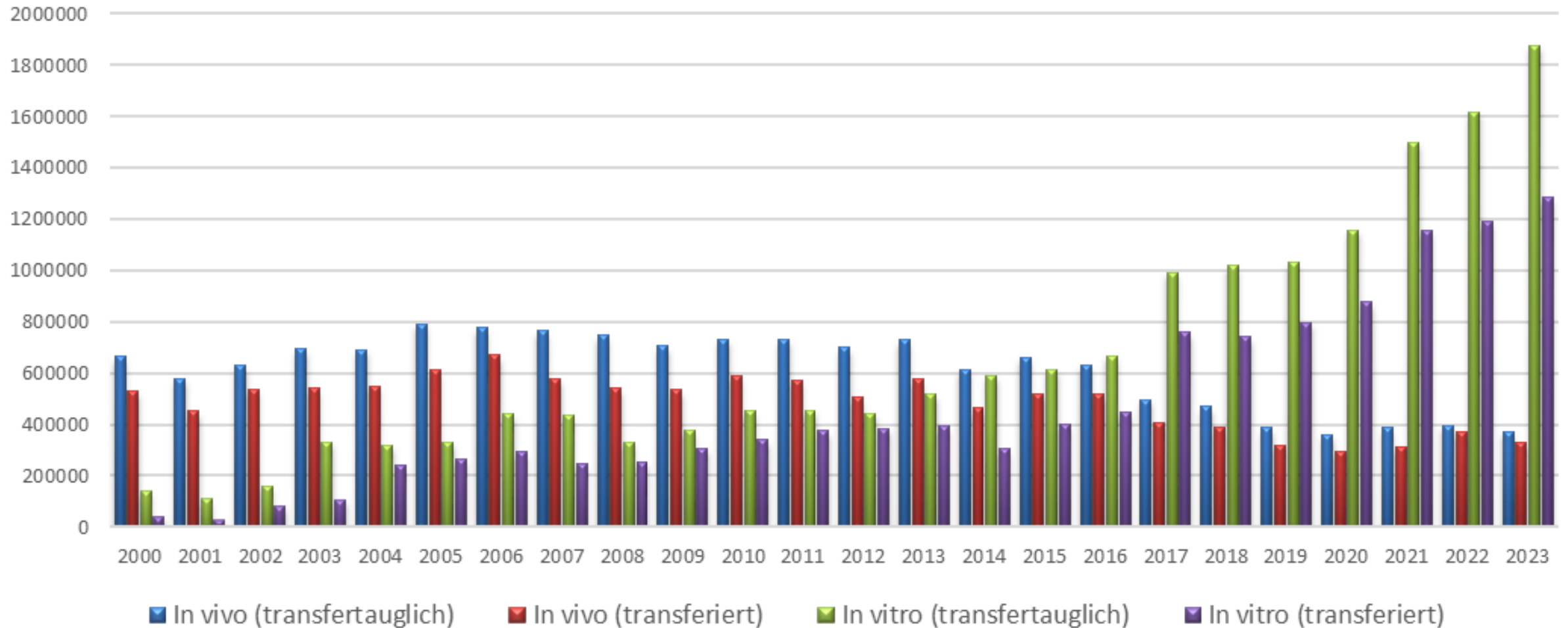


# Anwendungsbereiche der Embryonen-Produktion

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

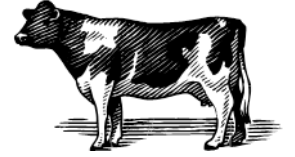
# Embryotransferstatistik

- Kommerzielle Anwendung (weltweit) -



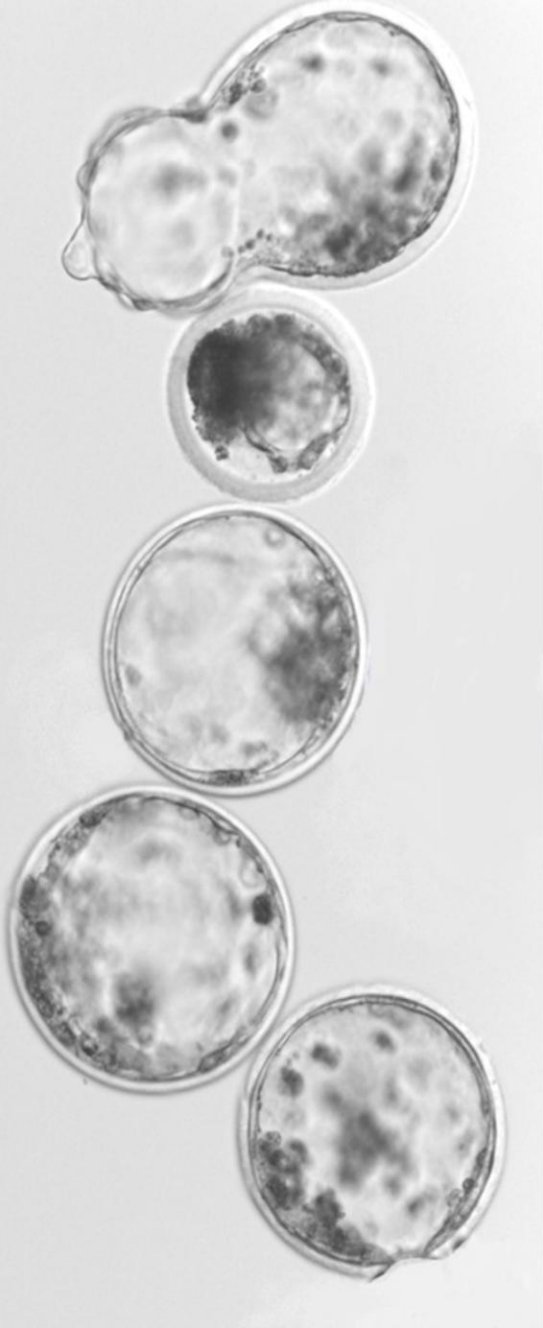
# Embryotransferstatistik

## - 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
...	...	...	...	...	...	...	...
<b>Total</b>	<b>24 328</b>	<b>132 585</b>	<b>5,4</b>	<b>14 660</b>	<b>43 227</b>	<b>2,9</b>	<b>175 812</b>

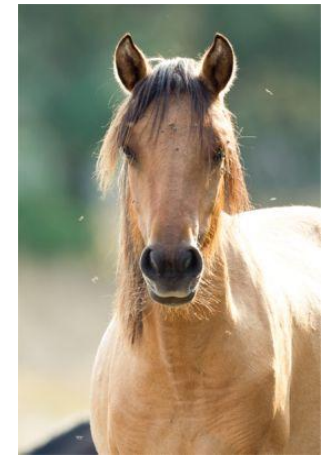


# Anwendungsbereiche der Embryonen-Produktion

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

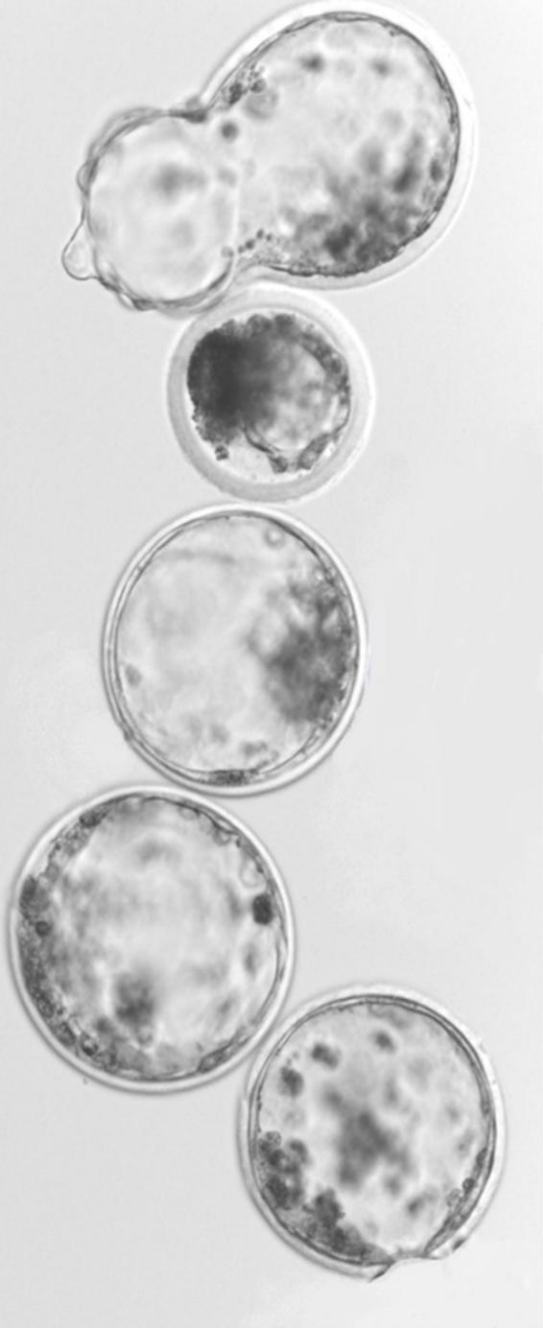
**MDC** MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA



九州大学  
KYUSHU UNIVERSITY



# Anwendungsbereiche der Embryonen-Produktion

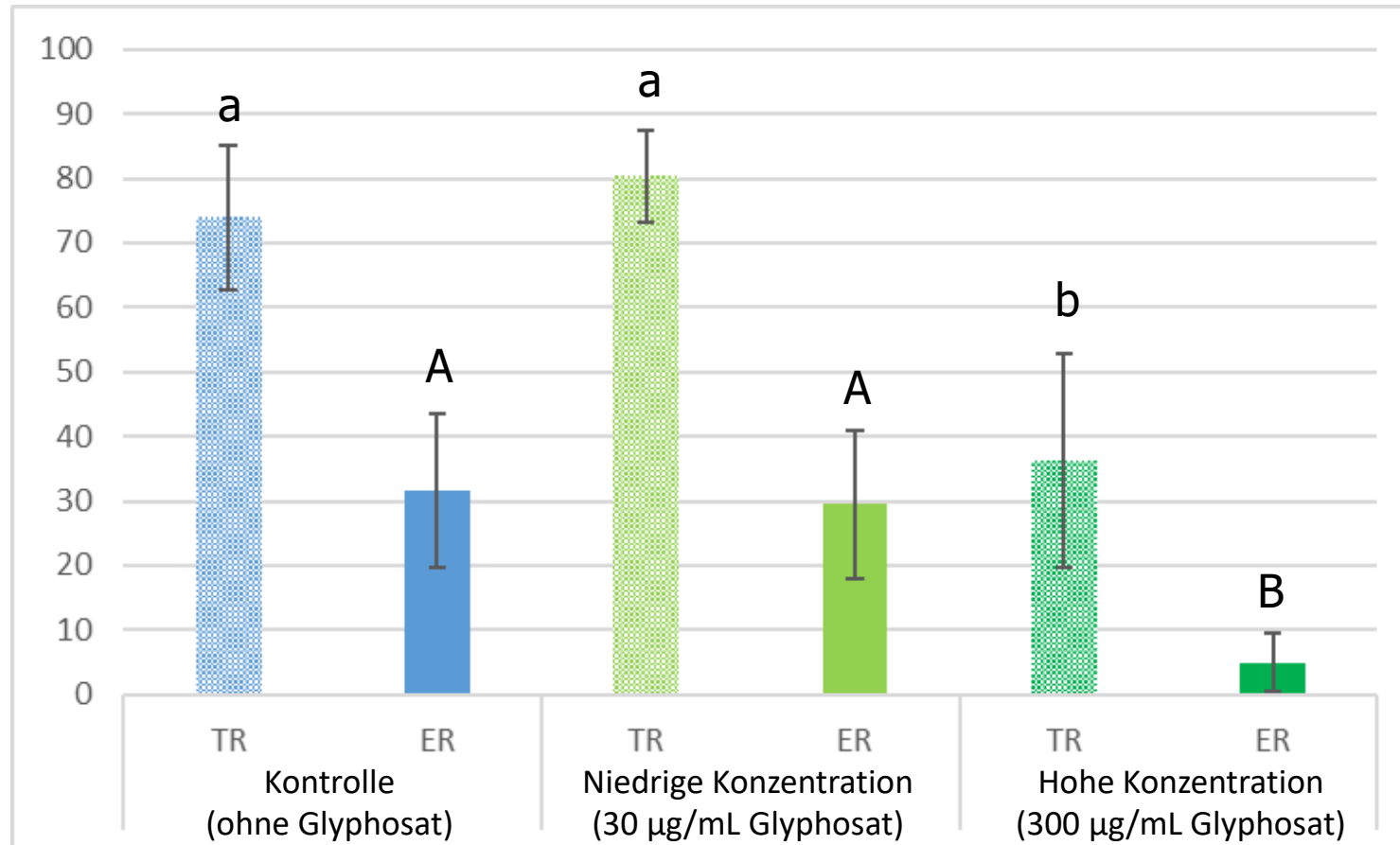
1. Erstellung der Embryonen für die Zucht
2. Erhalt gefährdeter und alter (Nutztier-)Rassen
- 3. Forschung/Modellsysteme**



# 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. ...

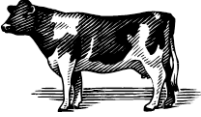

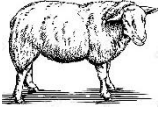
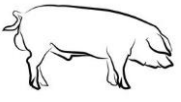


# Einfluss von Glyphosat im Reifungsmedium auf die Embryonalentwicklung



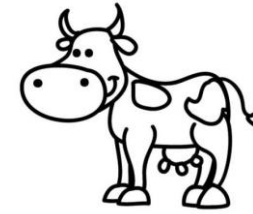
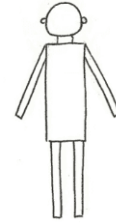
TR = Teilungsrate  
ER = Entwicklungsrate

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



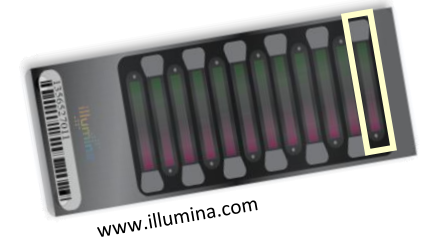
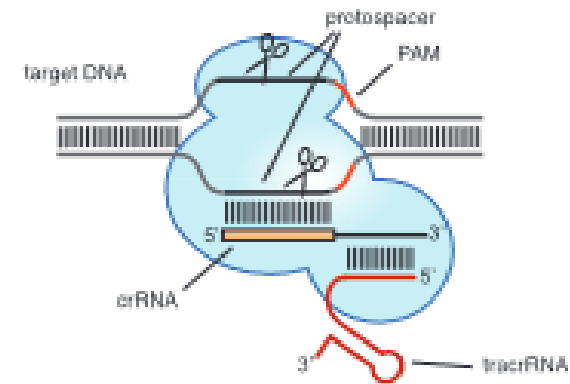
	Mensch	Kuh	Maus
Oozytendiameter ( $\mu\text{m}$ )	150-180	150-180	90-100
Zeit (h) bis Erreichen			
Zweizellstadium	30	36	12
Blastozyste	120	150	70
Schlüpfen	150	200	100
Zeitpunkt der EGA	4-Zeller	8-Zeller	2-Zeller
Vererbung der Centrosomen	biparental	biparental	maternal

# 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

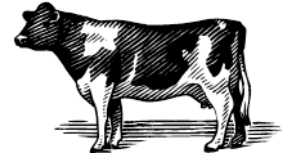


**Molekularbiologische  
Methoden**

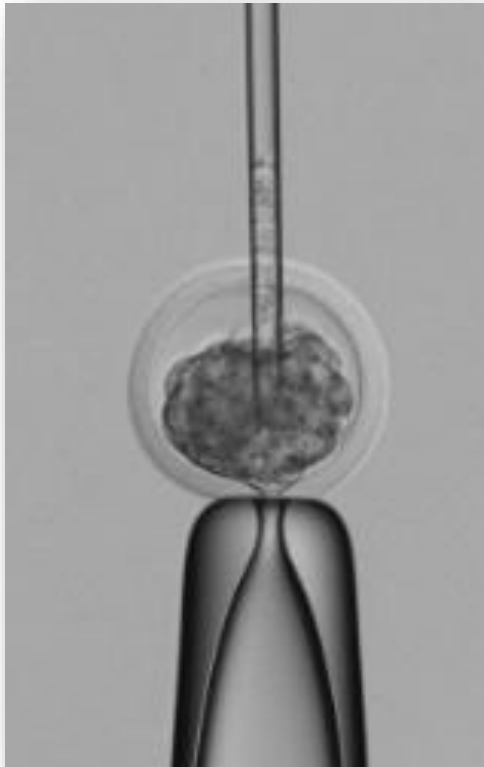


# Embryotypisierung

## - Kommerzielle Anwendung (europaweit) -



(Zahlen 2023,  
veröffentlicht 2024)



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

300 bp  
210 bp

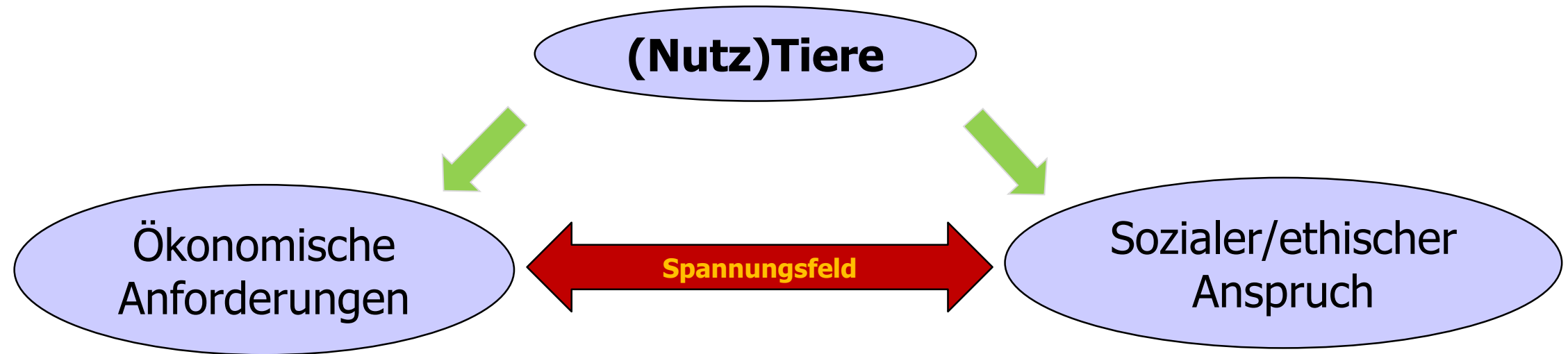


XY XY XX XX XY XY XX XX



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**