

## **Methodik und tierschutzrechtliche Einordnung von Eingriffen zur Genotypisierung von Mäusen und Ratten**

K. Reifenberg, H.J. Hedrich und J. Weiss

Genetisch veränderte Mäuse und Ratten spielen heute in der biomedizinischen Forschung eine herausragende Rolle. Die Zucht dieser Tiere impliziert häufig die Auswahl von Zuchttieren mit gewünschten genetischen Eigenschaften aus der Nachkommenschaft. In diesen Fällen muss beim Generationenwechsel der Genotyp der Nachkommen durch DNA-Analysen bestimmt werden (=Genotypisierung). Hierzu müssen den Versuchstieren Gewebeproben entnommen werden, die dann zur Präparation von DNA dienen. Bei der Auswahl des Genotypisierungsverfahrens incl. der Art der Probengewinnung beim Versuchstier muss die Methodenzuverlässigkeit Priorität haben, da ansonsten mehrfache Eingriffe bzw. ein vermehrter Tierbedarf wegen fehlerhafter Typisierungsergebnisse zu befürchten ist. Da die Haltung von Mäusen und Ratten üblicherweise in Gruppen erfolgt, impliziert die Genotypisierung darüber hinaus eine dauerhafte Tiermarkierung.

Zur Genotypisierung von Mäusen und Ratten wurden auch nicht-invasive Verfahren entwickelt, die auf der Gewinnung von DNA aus Haarbulbi (1), aus Speichel (2) oder aus Colonepithelzellen (3) beruhen. Diese Techniken sind unter Praxisbedingungen nur schwierig durchführbar und störungsanfällig. Sie spielen aus diesem Grund im Routinebetrieb versuchstierkundlicher Einrichtungen keine nennenswerte Rolle. Die überwiegende Zahl der tierexperimentell tätigen Wissenschaftler entfernt zur Genotypisierung von Mäusen und Ratten ein kleines Stück der Schwanzspitze. Sofern hierbei lediglich  $\leq 5$  mm der Schwanzspitze entfernt werden und sofern der Eingriff bei frisch oder noch nicht abgesetzten juvenilen Mäusen und Ratten durchgeführt wird, ist eine Analgesie oder Narkose nicht erforderlich. Dies ist tierschutzrechtlich zu verantworten, da der mit dem Eingriff verbundene Schmerz geringfügiger als die mit einer Betäubung verbundene Beeinträchtigung des Befindens des Versuchstieres ist. Bei Entnahme größerer Gewebemengen (mehr als 5 mm Schwanzspitze) sowie bei Wiederholungseingriffen sollte eine Lokalanästhesie mit Kältespray oder alternativ eine Inhalationskurzanästhesie durchgeführt werden.

Die im Rahmen der Genotypisierung erforderliche dauerhafte Markierung der Mäuse und Ratten wird üblicherweise durch eine Ohrmarkierung (Lochung und/oder Kerbung), Ohrmarken oder Tätowierung erreicht. Zur Anbringung von Ohrmarkierungen ist ebenfalls keine Narkose erforderlich (Begründung siehe oben).

Zum Teil wird empfohlen, die zur Genotypisierung erforderliche Probennahme mit der Tiermarkierung zu kombinieren. So kann beispielsweise versucht werden, die bei Ohrmarkierung anfallenden Gewebeteile ebenfalls zur DNA-Gewinnung zu nutzen. Allerdings besteht bei der Gewinnung von Ohrblattgewebe ein höheres Risiko der Probenkontamination, so dass Zweifel bestehen, ob die gleiche Sicherheit der Genotypisierung erreicht werden kann wie bei Verwendung von Schwanzspitzengewebe. Zudem kann nicht garantiert werden, dass mit Ohrgewebeproben eine ausreichende Menge DNA zu gewinnen ist.

Das Absetzen von z. B. Zehen zu Markierungszwecken oder zur Gewebegewinnung gilt nach allgemeiner Auffassung als Amputation, ist in Deutschland nicht üblich und wird von den Behörden kritisch bewertet.

Erfolgen Genotypisierungen an Tieren zu Versuchszwecken, so sind die hierfür erforderlichen Eingriffe im Rahmen der dem Experiment zugrunde liegenden tierschutzrechtlichen Anzeige- oder Genehmigungsverfahren der Behörde darzulegen. Erfolgen solche Eingriffe an Tieren, die ausschließlich der Zucht dienen, so unterliegen sie, wie im Informationspapier des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML) vom 15.04.1996 (4) dargestellt, weder der Anzeige- noch der Genehmigungspflicht, sondern stellen Zuchtmaßnahmen dar (nach GenTSV Anhang V, müssen alle transgenen Tiere leicht zu identifizieren sein d.h. Transgennachweis ist erforderlich).

## **Literatur**

- 1) Schmitteckert EM, Prokop CM, Hedrich HJ. (1999) DNA detection in hair of transgenic mice – a simple technique minimizing the distress on the animals. Lab Anim. 33: 385-9.
- 2) Irwin MH, Moffatt RJ, Pinkert CA. (1996) Identification of transgenic mice by PCR analysis of saliva. Nat Biotechnol. 14: 1146-8.
- 3) Lahm H, Hoeflich A, Rieger N, Wanke R, Wolf E. (1998) Identification of transgenic mice by direct PCR analysis of lysates of epithelial cells obtained from the inner surface of the rectum. Transgenic Res. 7:131-4.
- 4) Cramer M, Iglauer F, Reifenberg K, Rütter U, Bottermann H, Crowell K, Müller P Wille M, Die Erzeugung und Zucht transgener Mäuse und Ratten unter Tierschutzgesichtspunkten, Informationspapier des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML) vom 15.04.1996, publiziert im Anhang 4 des Tierschutzberichtes 1997.

## **Vorstand und Beirat der Gesellschaft für Versuchstierkunde (GV-SOLAS) 2005**