

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 124 (1982)

Artikel: Gentechnologie im Dienste der Veterinärmedizin

Autor: Hübscher, Ulrich

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-590570>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 05.02.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Gentechnologie im Dienste der Veterinärmedizin

Ulrich Hübscher¹

III. Anwendungsmöglichkeiten für die praktische Veterinärmedizin und die Agrarwirtschaft

Die beiden vorausgegangenen Artikel dieser Serie über Gentechnologie im Dienste der Veterinärmedizin gaben erstens eine Einführung in das generelle Prinzip dieser Technik [1] und zeigten zweitens an Hand einiger weniger Beispiele, welche Einblicke dadurch in die molekularbiologischen Regulationsvorgänge gewonnen werden konnten [2]. In diesem abschliessenden Artikel soll dargestellt werden, wie die Kenntnisse dieser molekularen Abläufe bei der praktischen Anwendung der Gentechnologie in der Veterinärmedizin und der Agrarwirtschaft von zentraler Bedeutung sein könnten.

Wie kann die Gentechnologie in den Dienst der Veterinärmedizin gestellt werden?

Wie wir bereits gesehen haben [2] geht der Fluss der genetischen Information von der DNS zur mRNS und von dort zum Protein. Diese beiden Schritte, genannt Transkription und Translation, können durch Bakterien auch mit «Fremd»-Genen ausgeführt werden. Das Bakterium wird nun sozusagen in den Dienst der Proteinsynthese für unser Gen gestellt und wird zu einer eigentlichen «Proteinsynthesefabrik». Im nächsten Kapitel wollen wir mittels eines vielversprechenden Beispiels der Frage nachgehen, wie *Escherichia coli*-Bakterien eine Vakzine herstellen können, die Rind und Schwein wirksam gegen die Maul- und Klauenseuche (MKS) schützt.

In einem zweiten Beispiel wird aufgezeigt werden, wie Trypanosomen mit Hilfe von raffinierten Mechanismen die Immunabwehr des Wirtes umgehen können. Einer der Erreger der Nagana-Viehseuche, *Trypanosoma brucei*, bewerkstelligt dies, indem er die antigenen Eigenschaften seiner Oberflächenglykoproteine verändert [3]. Die Kenntnis der zugrundeliegenden Mechanismen könnte schliesslich gebraucht werden, um wirksamere Medikamente gegen diese Parasiten herzustellen.

Bakterielle «Proteinsynthesefabriken» produzieren eine MKS-Vakzine

Das MKS-Virus besteht aus einem Ribonukleinsäure (RNS)-Genom (Genom = Gesamtheit des Genmaterials) von ungefähr 8000 Basen und je 60 Molekülen der vier verschiedenen Hüllproteine VP₁, VP₂, VP₃ und VP₄ (VP = Virus-Protein) [4]. Das Gen für das sehr immunogene Hüllprotein VP₃ haben Forscher der Firma Genentech

¹ Adresse: Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

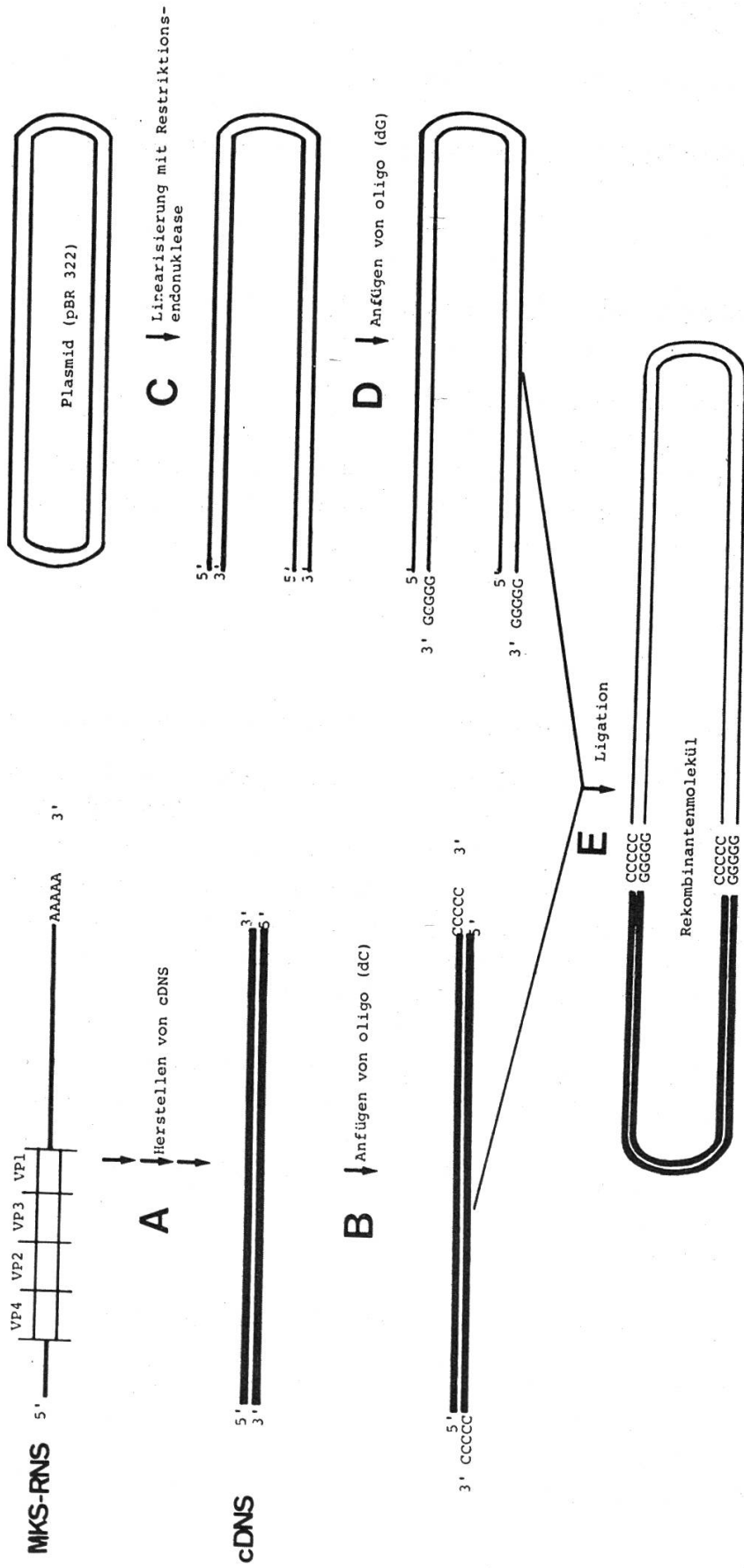


Fig. 1 Herstellung der komplementären, doppelsträngigen DNS (cDNS) an der Vorlage des RNS-Genoms des Maul- und Klauenseuchevirus und Rekombination mit der «Vektor»-DNS. VP: Virusprotein. Die offenen Rechtecke [—————], dargestellt auf der RNS des Maul- und Klauenseuchevirus zeigen die Lokalisation der Gene für die vier Virusproteine (VP₁, VP₂, VP₃ und VP₄). Weitere Erklärungen siehe Text.

in San Francisco in Zusammenarbeit mit dem Plum Island Animal Disease Center in Greenport, New York, klonieren können [5]. Das klonierte VP₃-Gen wurde auf eine spezielle Art und Weise mit einem Plasmid rekombiniert, so dass die *Escherichia coli*-Bakterien nach Einschleusen des Rekombinanten-Plasmides vorzugsweise das Protein des «Fremd»-Genes synthetisierten [5]. Dies soll nun im Detail erläutert werden.

Als erstes wurde das RNS-Genom vom MKS-Virusstamm A₁₂ isoliert. Davon stellte das erwähnte Forscherteam eine komplementäre, doppelsträngige DNS (cDNS) her (Figur 1A, Details siehe vorhergehenden Artikel [1] und darin insbesondere Figur 5). An beiden Enden dieser DNS wurden enzymatisch einige Desoxycytidinreste (oligo dC) angehängt (Figur 1B). Anschliessend rekombinierte man das so auf DNS überschriebene MKS-Genom mit dem «Vektor»-Plasmid (pBR322) (Figur 1E). Dieses zirkuläre Plasmid war vorgängig mit einer Restriktionsendonuklease linearisiert (Figur 1C) und die entstandenen Enden enzymatisch mit Desoxyguanosinresten (oligo dG) versehen worden (Figur 1D). Das Rekombinantenmolekül (Figur 1E) wurde in einen Stamm des Darmbakteriums *Escherichia coli* gebracht, dessen Zellwände durchlässig gemacht worden waren. Anschliessend selektionierte man einen Klon, der die MKS-Gene trug (Details zur Selektion von Klonen mit definierten Genen siehe [1] und darin insbesondere Figur 6). Aus diesem isolierte man die Plasmid-DNS mitsamt der Gene für die MKS-Hüllproteine.

Von molekularbiologischer Forschung ist bekannt, dass die Region zwischen den Basen 2900–3700 auf dem 8000 Basen langen MKS-RNS-Genom für das VP₃-Protein

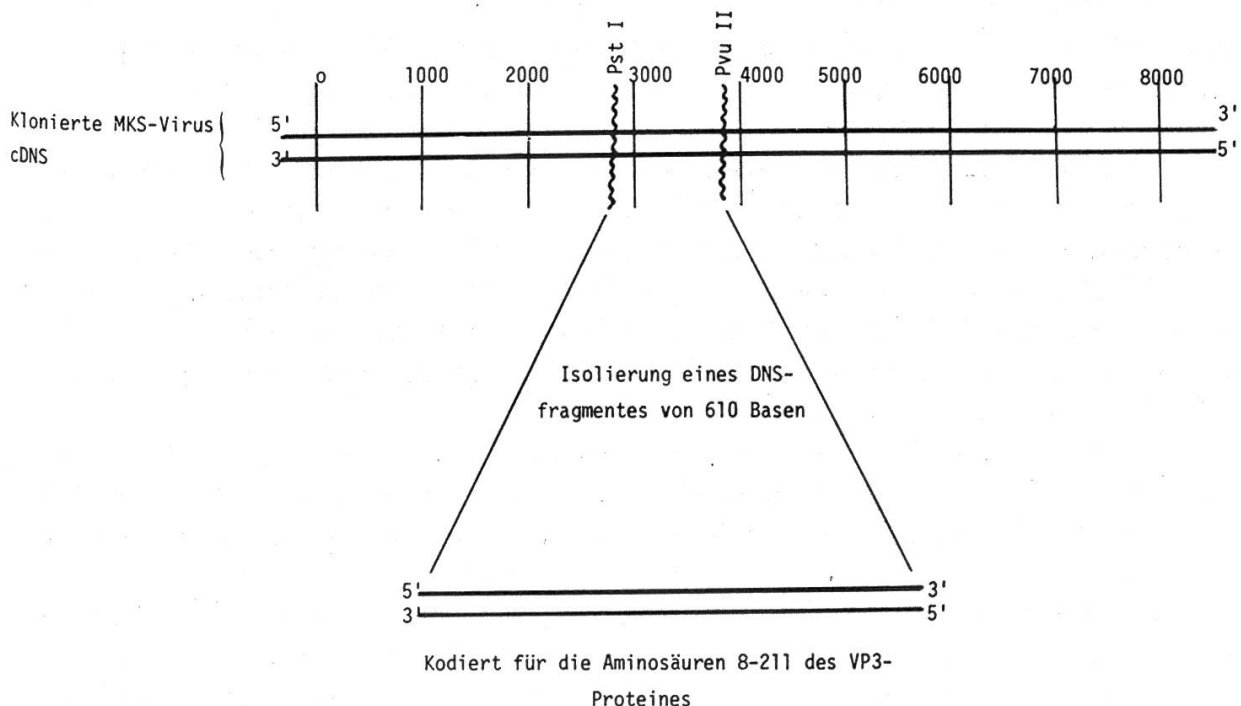


Fig. 2 Herausschneiden eines 610 Basen langen DNS-Stückes aus der klonierten Maul- und Klauenseuche-cDNS mit Hilfe der Restriktionsendonukleasen Pst I und Pvu II. Das Fragment kodiert für die Aminosäuren 8–211 des Hüllproteines VP₃. Die MKS-cDNS besteht aus 8000 Basen und ist hier dargestellt mit Markierungen für je 1000 Basen.

kodiert [4]. Die klonierte und isolierte MKS-Virus-cDNS wurde nun mit den beiden Restriktionssendonukleasen Pst I (*Providentia stuartii*) und Pvu II (*Proteus vulgaris*) geschnitten (Figur 2). Ein 610 Basen langes DNS-Stück, das für den grössten Teil des VP₃-Proteines kodiert, wurde anschliessend durch Elektrophorese auf einem Agarose Gel isoliert. Danach wurde das DNS-Fragment sequenziert, das heisst man bestimmte die Reihenfolge der Basen [6]. Diese Sequenz wurde mit der bereits bekannten Aminosäureprimärstruktur des VP₃-Proteines verglichen [7]. Die ersten drei Basen (das erste Triplet) kodierten für die achte Aminosäure und die folgenden Triplets stimmten mit der Reihenfolge der Aminosäuren im VP₃-Protein überein. Schliesslich konnte gezeigt werden, dass das ganze Stück die Information für die Aminosäuren 8-211 des VP₃-Proteines enthielt.

Dieses genau definierte VP₃-Genstück wurde nun ein weiteres Mal kloniert (subkloniert). Die «Vektor»-DNS enthielt wiederum ein regulierbares Gen (wie beim Klonieren von Insulin und Somatostatin, siehe [2] und darin insbesondere Figur 3). Diesmal handelte es sich um das sogenannte *Escherichia coli* Tryptophan-Promotor-Operator-System. Dieser Multigenkomplex ist für die Tryptophanbiosynthese und deren Regulation verantwortlich (Figur 3, Details siehe [8]). Tryptophan wird für die Bildung von bakteriellen Proteinen gebraucht. Ist Tryptophan in der Nährlösung vorhanden, so ist es nicht nötig, dass das Bakterium selbst Tryptophan herstellt und die Gene für die Tryptophanbiosynthese werden deswegen abgeschaltet. Dies kann geschehen, weil der Repressor mit Tryptophan einen Komplex eingeht, der an den Promotor bindet und dadurch die Transkription der Tryptophanbiosynthesegene verhindert. Andererseits werden beim Fehlen von Tryptophan in der Nährlösung die Gene zur Transkription freigegeben, und erst wenn genügende Mengen dieser Aminosäure vom Bakterium synthetisiert worden sind, werden sinngemäss die Gene für deren Synthese wieder abgeschaltet.

An den Promotor anschliessend befindet sich das Fragment eines Gens, das im intakten Zustand eines der Enzyme für die Tryptophanbiosynthese kodiert. Dieses Teilstück, genannt LE'-Genfragment, wurde beim Klonieren nicht entfernt und ist dem VP₃-Gen direkt vorgeschaltet (Figur 3). Es entsteht dadurch ein neues Gen, bestehend aus dem LE'-Fragment und dem Genabschnitt für das VP₃-Protein. Dieses kontinuierlich verschweisste Gen kodiert für ein sogenanntes Fusionsprotein, das als LE'-VP₃ bezeichnet wird.

Das Rekombinantenmolekül wurde wiederum in *Escherichia coli*-Bakterien eingeführt, deren Zellwände permeabilisiert worden waren. Denjenigen bakteriellen Klon, der das VP₃-Gen enthielt (Nachweismethode in [1] beschrieben), liess man in *tryptophanfreier* Nährlösung wachsen. Dadurch wurde der Genabschnitt, der dem LE'-VP₃-Fusionsprotein entspricht, bevorzugt transkribiert. Dieser Klon widmete deshalb mehr als 17% der Totaleiweissproduktion der Bakterienzelle dem LE'-VP₃-Fusionsprotein.

In einem nächsten Schritt wurde dieser Klon in grossen Mengen herangezüchtet und das LE'-VP₃-Fusionsprotein in einem einfachen biochemischen Isolationsschritt gewonnen. Sechs Kühe und zwei Schweine wurden mit diesem in Bakterien produzierten VP₃-Protein vakziniert. Einen Monat später wurden die Tiere mit dem virulenten MKS-Stamm A₁₂ infiziert. Alle Tiere, die mit dem durch Gentechnologie ge-

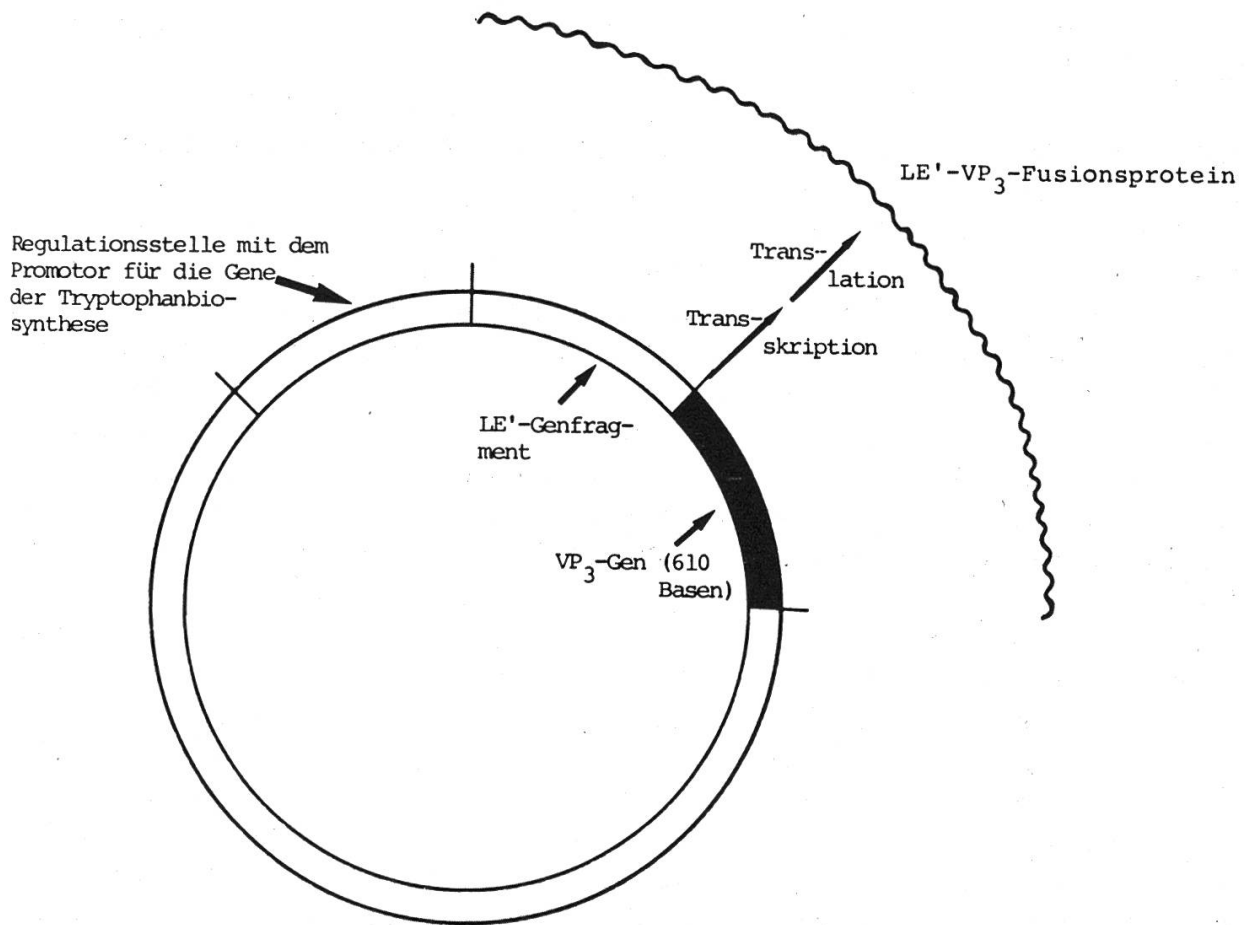


Fig. 3 Zusammensetzung des Rekombinanten-DNS-Moleküls für die Zweitklonierung (Subklonierung) des 610 Basen langen DNS-Stückes, das für den grössten Teil des Maul- und Klauenseuche-Hüllproteines VP₃ kodiert. Weitere Erklärungen siehe Text.

wonnenen Antigen geimpft worden waren, blieben klinisch gesund, während alle Kühe und Schweine der Kontrollgruppe an MKS-erkrankten.

Das Protozoon *Trypanosoma brucei* bedient sich molekularbiologischer Tricks, um der Abwehr des Wirtes zu entgehen

Parasiten haben im Verlaufe ihrer Evolution bemerkenswerte Mechanismen entwickelt, um der Immunabwehr ihres Wirtes zu entgehen. *Trypanosoma brucei*, zum Beispiel, kann sich durch laufende Veränderung seiner Oberflächenglykoproteine (VSG = variable surface glycoprotein) der jeweiligen immunologischen Situation des Wirtes anpassen. Man nennt dies die antigene Variation [3]. Die Antikörper des Wirtes eliminieren die Trypanosomen im Blut. Bevor nun aber alle Parasiten entfernt sind, treten solche auf, die ihre Oberflächenglykoproteine verändert haben und sich dem Wirt sozusagen in «neuem Gewande» präsentieren.

Wie kann der Parasit dies bewerkstelligen? Die Trypanosomen-DNS enthält mehr als hundert *verschiedene* Gene für VSG's [9]. Diese entstanden im Verlaufe von Jahr-

millionen durch sogenannte Genverdoppelungen (Genduplikationen) und durch lokale Veränderungen der DNS (Mutationen) [10]. Die Kontrolle der Funktion dieser verschiedenen Gene erlaubt es dem Trypanosom, die einzelnen Oberflächenglykoproteine nach Bedarf auszuwechseln. Wiederum mit Hilfe der Gentechnologie konnte der Mechanismus dieser Regulation aufgeklärt werden.

Seit geraumer Zeit ist bekannt, dass sich Trypanosomen-Gene neu kombinieren können [3, 11]. Holländische Forscher und eine Arbeitsgruppe am International Laboratory for Research on Animal Diseases in Nairobi, Kenya, haben zeigen können, dass dabei keine neuen Varianten dieser Gene entstehen [12–14]. Dasjenige VSG-Gen, das transkribiert und translatiert werden soll, wird an einen *speziellen Ort* auf der DNS transferiert und dort in die DNS eingebaut. Nur wenn das Gen an diese Stelle zu liegen kommt, kann es in mRNA überschrieben und anschliessend am Ribosom in ein Protein übersetzt werden. Diesen speziellen Ort nennt man Expressionsstelle [12]. An dieser Stelle befinden sich die Regulationssignale (zum Beispiel der Promotor oder der Terminator, siehe [2] und darin insbesondere Figur 1), die notwendig sind, um das Gen zu kontrollieren. Dieser Vorgang wird Genduplikation-Transposition genannt [15].

An Hand der Figur 4 soll das Gesagte erläutert werden. Die Oberfläche eines in der Blutbahn des Wirtes zirkulierenden Trypanosoms ist mit einem VSG-Protein bedeckt. Dieses sei als VSG 1 bezeichnet. Das zugehörige Gen erscheint auf der Protozoen-DNS zweimal: einmal als Basiskopie und einmals als Duplikat. Letzteres befindet sich an der Expressionsstelle, was ihm als einzigem VSG-Gen die Eigenschaft verleiht, überschrieben und übersetzt zu werden (Figur 4A). Nach einigen Tagen beginnt der Wirt Antikörper gegen das VSG 1-Protein zu produzieren. Zu diesem Zeitpunkt hat aber das Trypanosom bereits schon die Produktion des VSG 2-Proteines aufgenommen, nachdem dessen Gen vorgängig dupliziert und das Duplikat an die Expressionsstelle transferiert worden ist (Figur 4B). Diese Genduplikation-Transposition kann beliebig wiederholt werden. Bei mehr als hundert Genen kann man leicht die grosse Anzahl der Ausweichmöglichkeiten einsehen. Als analogen Vergleich stelle man sich eine Langspielsplattensammlung von hundert klassischen Werken vor. Ein Student spielt seiner Schlummermutter wöchentlich ein Werk vor. Bei hundert Platten dauert es 2 Jahre bis das gleiche Werk wieder abgespielt werden muss. Die Wahrscheinlichkeit ist gering, dass sich die Schlummermutter noch an das erste Werk erinnern kann...

Dieses zweite Beispiel sollte zeigen, dass wir dank der Gentechnologie detaillierte molekularbiologische Kenntnisse von Parasiten erhalten können. Als Konsequenz davon werden sich wahrscheinlich schon bald bessere Therapieaussichten gegen viele Parasitosen ergeben.

Anwendungsmöglichkeiten in der Agrarwirtschaft

Bei den bisher vorgestellten Methoden und Anwendungsbeispielen haben wir immer ein bakterielles Plasmid als «Vektor» kennengelernt. Es gibt nun aber viele andere «Vektoren» [siehe 8, 16], beispielsweise den Bakteriophagen Lambda, den Bak-

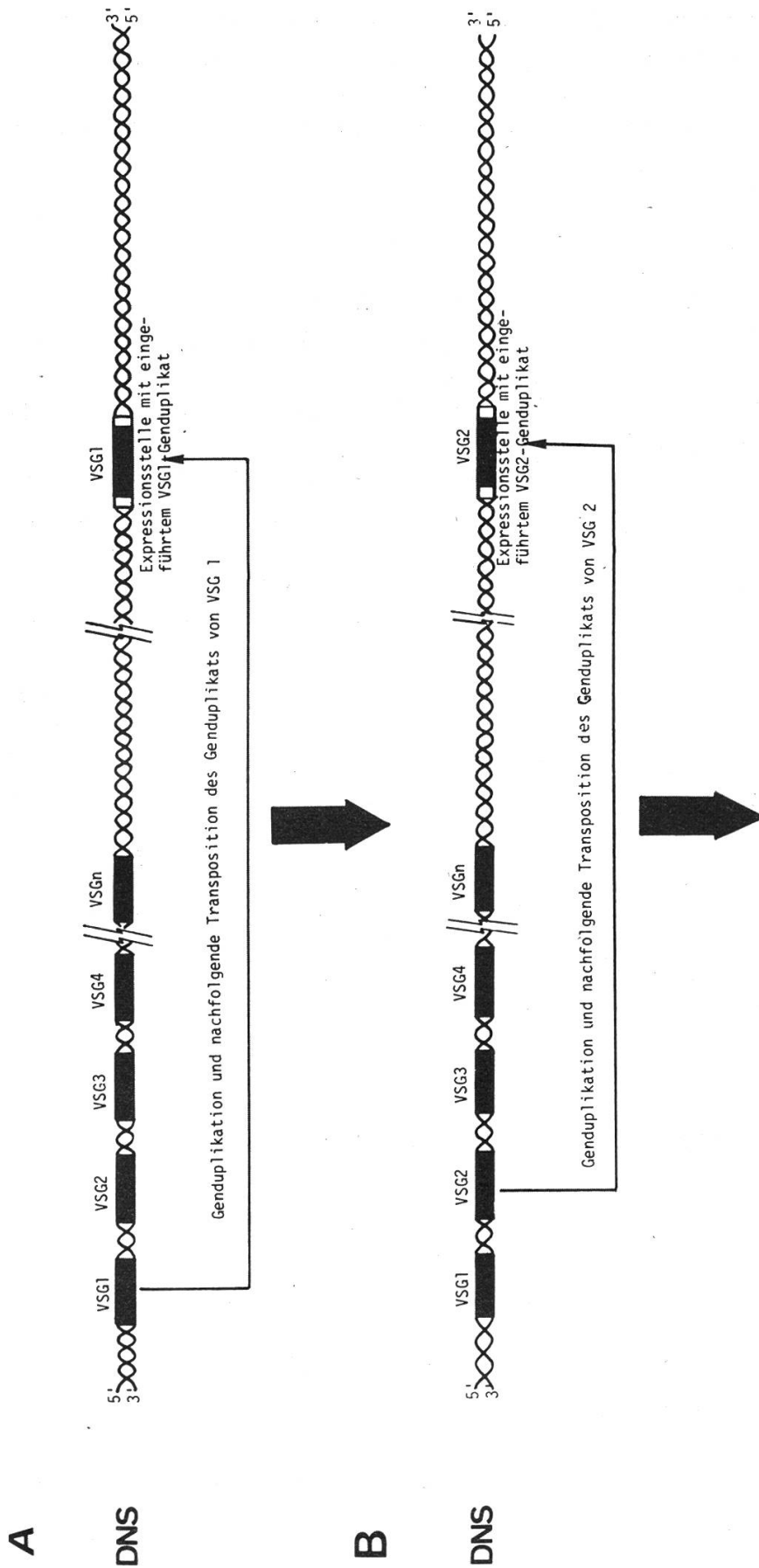


Fig. 4 Der Vorgang der Genduplikation-Transposition beim Protozoon Trypanosoma brucei. Bei einem in der Blutbahn des Wirtes zirkulierenden Trypanosom [A] befindet sich ein Gen für ein Oberflächenglykoprotein (hier bezeichnet als VSG 1 und gezeichnet als schwarzes Rechteck auf der DNS) in der Expressionsstelle. Nur das Gen in der Expressionsstelle wird in Form des Oberflächenglykoproteins ausgedrückt und die ganze Oberfläche des Trypanosoms wird mit VSG 1 bedeckt. Nachdem der Wirt Antikörper gegen das Oberflächenglykoprotein VSG 1 produziert hat [B], verschiebt der Parasit ein anderes VSG-Gen (hier bezeichnet als VSG 2) in die Expressionsstelle. Jetzt bildet das Trypanosom ausschliesslich VSG 2, welches VSG 1 von der Oberfläche verdrängt. Dadurch wird das Trypanosom für die gegen VSG 1 gerichteten Antikörper unkenntlich. Weitere Details siehe Text.

teriophagen M13, das Simian-Virus 40 oder sogenannte pflanzliche Ti-Plasmide (Ti = Tumor inducing). Auch kann man heute «Passagier»-DNS direkt in eukaryontischen Zellen wie Hefezellen, Froscheier und Säugetierzellen (inklusive menschliche Zellkulturen) einschleusen, um den biologischen Effekt eines genau definierten Gens zu studieren [Details siehe 8, 17].

Die Landwirtschaft ist sehr stark abhängig vom Stickstoff. Ein erstrebenswertes Ziel der Gentechnologie könnte darin bestehen, Nutzpflanzen oder Bakterien zu konstruieren, die die Stickstoffabhängigkeit der Landwirtschaft herabsetzen könnten. In diesem Bereiche wurden kürzlich einige vielversprechende Anfangserfolge erzielt.

Die einzigen Organismen, die den Stickstoff, den sie zum Wachstum brauchen, direkt aus der Luft beziehen, sind bestimmte Bakterien und blaugüne Algen. Diese niedrigen Organismen können Luftstickstoff direkt in Ammoniak umwandeln. Man nennt dies die Stickstofffixierung (nitrogen fixation). Diese Organismen besitzen Gene, genannt die Nif-Gene (Nif = nitrogen fixation), die die Synthese des Enzymes Nitrogenase steuern. Dieses wird gebraucht, um Luftstickstoff in die biologisch verwertbare Form des Ammoniaks zu überführen.

Die erwähnten Nif-Gene wurden in den letzten Jahren intensiv in *Klebsiella pneumoniae* studiert (Details siehe Übersichtsarbeit 18 und die darin zitierten Literaturangaben). Im ganzen sind es 17 Gene, deren An- und Abschaltmechanismen recht gut bekannt sind. Das Ziel ist das folgende: Nach der genauen Erarbeitung der Funktionsweise des Nif-Genkomplexes könnte versucht werden, diesen direkt in Nutzpflanzen einzuschleusen. Dadurch könnte die Stickstoffabhängigkeit vieler Nutzpflanzen, die für Tier und Mensch wichtig sind, stark vermindert werden. Als Folge davon könnten die Produktionskosten stark erniedrigt werden.

Kürzlich hat die Firma Dow Chemical Europe in einer Pressemitteilung angekündigt, dass einem mit ihr unter Vertrag stehenden Partner (Collaborative Research in Waltham, Massachusetts, USA) die Klonierung des Gens für Rennin (Labferment) gelungen ist [19]. Die Firma rechnet damit, dass sie bereits 1985 billiges Labferment den Käsereien anbieten kann.

Erste im Handel erhältliche Produkte, die mittels Gentechnologie hergestellt wurden

In der Zeitschrift «Nature» wurde Ende April 1982 [20] die erste käufliche Vakzine vorgestellt, die durch Gentechnologie produziert wurde. Es handelt sich um einen Impfstoff gegen die Saugferkel-Diarrhoe (Coliruhr). Er besteht aus den Adhäsionsfaktoren K88 und K99. Die Gene für diese Proteine wurden aus pathogenen *Escherichia coli*-Stämmen isoliert und wiederum mit speziell von aussen regulierbaren Plasmiden in einem nicht pathogenen *Escherichia coli*-Stamm (K12) kloniert (Prinzip dazu siehe oben bei der Darstellung der Klonierung des MKS-VP₃-Proteines, Figuren 1–3). Dies erlaubt es nun, aus diesen Bakterien die Antigene K88 und K99 in grossen Mengen zu isolieren. Da die Ausbeute, verglichen mit dem des ursprünglichen Stammes, einige hundert Mal grösser ist, könnten schon bald billigere Vakzinen gegen die Coliruhr auf dem Markt erscheinen.

Dieselbe Zeitschrift hat am 23. September 1982 angekündigt, dass einer Firma in England die Vermarktung von menschlichem Insulin gestattet wurde, das durch Gentechnologie massenweise hergestellt wird. Dies nachdem ein Doppelblindversuch an 94 freiwilligen Diabetikern erfolgreich verlaufen ist [21].

Schlussbemerkungen

Knapp neun Jahre nach der Entwicklung einer Technologie, die auf Grund intensiver Grundlagenforschung in Biochemie, Mikrobiologie, Genetik, Molekularbiologie und Virologie ermöglicht wurde, sind bereits erste klinische Erfolge in der Veterinärmedizin Tatsache geworden. Wir scheinen an der Schwelle zu einer neuen therapeutischen Ära zu stehen. Von den Erfolgen in der Praxis wird es abhängen, in welcher Form sich diese Produkte durchzusetzen vermögen.

Nebst der Veterinärmedizin, die, aus Gründen geringerer Auflagen an die toxikologische Sicherheit, zuerst profitieren wird, setzt die Humanmedizin ebenfalls auf die «Karte» der Gentechnologie. Zusätzlich zu Massenproduktionen von Hormonen und Impfstoffen erwartet man schon bald Erfolge in Gebieten wie beispielsweise der Hepatitis B-Diagnose [22], der Frühdiagnose von genetischen Defekten [23] und der klinischen Onkologie [24].

Zusammenfassung

Die Gentechnologie kann neun Jahre nach ihrer Entwicklung bereits erste klinische Erfolge in der Veterinärmedizin aufweisen. Die Massenproduktion von wichtigen Impfstoffen und Hormonen wird bald Realität werden. Als wichtige Beispiele wurden besprochen: (1) Die Herstellung eines Maul- und Klauenseuche-Impfstoffes durch Bakterien und (2) die erstaunlichen Genverschiebungen im Protozoon *Trypanosoma brucei*, einem Erreger der Nagana-Viehseuche, mit der sich der Parasit der Immunabwehr des Wirtes entzieht. Das letztere Beispiel ist von Bedeutung für die Auffindung effizienterer Pharmaka gegen gewisse Parasiten. Um die Stickstoffabhängigkeit der Agrarwirtschaft zu senken, denkt man bereits an das Einführen von bakteriellen stickstoffoxidierenden Genen in Nutzpflanzen. In der Veterinärmedizin, Humanmedizin und Agrarwirtschaft stehen wir am Anfang einer Ära, die ganz neue prophylaktische, therapeutische und produktionsmässige Möglichkeiten eröffnet.

Résumé

9 ans après son développement, l'application pratique de la technologie génétique en médecine vétérinaire devient une réalité. La production en masse de vaccins importants ainsi que d'hormones sera bientôt possible. 2 exemples importants sont considérés ici: (1) la fabrication par des bactéries d'un vaccin contre la fièvre aphteuse et (2) le phénomène intéressant de la translocation de gènes chez un protozoaire, le *trypanosoma brucei*, agent infectieux de la Nagana (épizootie bovine), translocation grâce à laquelle le parasite échappe à la défense immunitaire de son hôte. Ce dernier exemple est très important et peut permettre la découverte de produits pharmaceutiques efficaces contre certains parasites. Afin que l'agriculture ne soit plus si dépendante de l'azote, on songe déjà à l'introduction de gènes bactériens permettant l'oxydation de l'azote dans les plantes. En médecine vétérinaire, en médecine humaine et en agriculture, nous nous trouvons devant une ère dans laquelle s'ouvrent des possibilités prophylactiques, thérapeutiques et productives toutes nouvelles.

Riassunto

La tecnologia genetica può mostrare i primi successi clinici nella medicina veterinaria già nove anni dopo il suo sviluppo. La produzione di massa di importanti sostanze vaccinali e di ormoni sarà presto una realtà. Come importanti esempi sono stati discussi: 1) la produzione di un vaccino anti-afra epizootica per mezzo di batteri e 2) le sorprendenti modificazioni genetiche nel protozoo *Trypanosoma brucei*, agente eziologico della malattia conosciuta col nome di Nagana bovina, con cui il parassita si sottrae al sistema immunitario dell'ospite. L'ultimo esempio è significativo per quanto concerne la ricerca di più efficaci farmaci contro determinati parassiti. Per ridurre la dipendenza dell'agricoltura dall'azoto, si pensa già all'introduzione in piante da coltura di geni ossidanti l'azoto. Nella medicina veterinaria, nella medicina umana e in agraria noi siamo all'inizio di un'era, che apre nuove possibilità profilattiche, terapeutiche e produttive.

Summary

Nine years after the development of recombinant DNA-technology the first clinical applications in veterinary medicine have become a reality. The mass production of important vaccines and hormones will soon yield drugs for practical use. Two important examples for veterinary medicine are outlined in more detail: (1) The fabrication of a foot- and -mouth disease vaccine by bacteria and (2) the astonishing gene transposition in African trypanosomes, exemplified by *Trypanosoma brucei*, with which these parasites escape the immune defence. In agriculture, in order to lower the dependency on nitrogen, one envisages to introduce bacterial nitrogen fixation genes (nif-genes) into plants used for food production. We are on the threshold of an era that opens new prophylactic, therapeutic and productive possibilities in veterinary medicine, human medicine and agriculture.

Literatur

- [1] Hübscher, U.: Gentechnologie im Dienste der Veterinärmedizin. I Einführung und Generelles Prinzip. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 124, 481–492 (1982). – [2] Hübscher, U.: Gentechnologie im Dienste der Veterinärmedizin. II Grundlagenforschung als erste Nutzniesserin. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 124, 567–576 (1982). – [3] Vickerman, K.: Antigenic variation in trypanosomes. *Nature* 273, 613–617 (1978). – [4] Brown, F.: Foot- and mouth-disease virus. *Trends Biochem. Sci.* 6, 325–327 (1981). – [5] Kleid, D.G., Yansura, D., Small, B., Dowbenko, D., Moore, D.M., Grubman, M.J., McKercher, P.D., Morgan, D.O., Robertson, B.H. and Bachrach, H.L.: Cloned viral protein vaccine for foot- and mouth disease: Responses in cattle and swine. *Science* 214, 1025–1029 (1981). – [6] Maxam, A.M. and Gilbert, W.: A new method for sequencing DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74, 560–564 (1977). – [7] Bachrach, H.L., Morgan, D.O. and Moore, D.M.: Foot- and -Mouth Disease Virus Immunogenic Capsid Protein VP_T: N-Terminal Sequences and Immunogenic Peptides Obtained by CNBr and Tryptic Cleavages. *Intervirology* 12, 65–72 (1979). – [8] Knippers, R.: Molekulare Genetik. Thieme Verlag, Stuttgart and New York (1982). – [9] Bernards, A.: Transposable genes for surface glycoproteins in trypanosomes. *Trends Biochem. Sci.* 7, 253–255 (1982). – [10] Borst, P. and Cross, G.A.M.: Molecular Basis for Trypanosome Antigenic Variation. *Cell* 29, 291–303 (1982). – [11] Turner, M.: Antigenic variation in the trypanosome. *Nature (News and Views)* 298, 606–607 (1982). – [12] Hoeijmakers, J.H.J., Frasch, A.C.C., Bernards, A., Borst, P. and Cross, G.A.M.: Novel expression – linked copies of the genes for variant surface antigens in trypanosomes. *Nature* 284, 78–80 (1980). – [13] DeLange, T. and Borst, P.: Genomic environment of the expression – linked extra copies of genes for surface antigens of trypanosoma brucei resembles the end of a chromosome. *Nature* 299, 451–453 (1982). – [14] Williams, R.O., Young, J.R. and Majiwa, P.A.O.: Genomic environment of T. brucei VSG genes: Presence of a minichromosome. *Nature* 299, 417–421 (1982). – [15] Bernards, A., van der Ploeg, L.H.T., Frasch, A.C.C., Borst, P., Boothroyd, J.C., Coleman, S. and Cross, G.A.M.: Activation of Trypanosome Surface Glycoprotein Genes Involves a Duplication-Transposition Leading to an Altered 3' End. *Cell* 27, 497–505 (1981). – [16] Methods

in Enzymology: Recombinant DNA (Wu, R. ed.) Academic Press, Vol. 68, Section IV, pp 245–375. – [17] Lewin, B.: Gene expression: Eukaryotic chromosomes. John Wiley and Sons, New York (1980). – [18] Ausubel, F.M.: Molecular Genetics of Symbiotic Nitrogen Fixation. Cell 29, 1–2 (1982). – [19] In: Forschung und Technik, Neue Zürcher Zeitung 81, Seite 72 (1982). – [20] Schuring, C.: New era vaccine. Nature (News) 296, 792 (1982). [21] Newmark, P.: Insulin on tap. Nature (News) 299, 293 (1982). – [22] Stahl, S., MacKay, P., Maguzin, M., Bruce, S.A. and Murray, K.: Hepatitis B virus core antigen: Synthesis in *Escherichia coli* and application in diagnosis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 79, 1606–1610 (1982). – [23] Williamson, B.: Gene therapy. Nature 298, 416–418 (1982). – [24] Rigby, P.W.J.: The oncogenic circle closes. Nature (News and Views) 297, 451–453 (1982).

Manuskripteingang: 16. Oktober 1982

BUCHBESPRECHUNG

Nutztierverhalten, von K.-M. Scheibe (Hrsg.). G. Fischer (Jena) 1982. Preis DM 32.20.

Zusammenfassende Darstellungen zum Verhalten landwirtschaftlicher Nutztiere sind noch selten. Durch den Titel erweckt die Neuerscheinung deshalb das gespannte Interesse des Ethologen, insbesondere wenn er weiss, wie schwierig es ist, verhaltensbiologische Gesetzmässigkeiten an züchterisch verschieden selektierten und unterschiedlich an ihre Haltungsumwelt angepassten Individuen zu erkennen und anzuwenden.

Schon im Vorwort des Herausgebers wird indessen klargelegt, dass dieses Buch sich erst zu allerletzt und lediglich unter anderem an den Verhaltenswissenschaftler richtet. Und so bestätigt dann auch die Lektüre, dass es sich hier um ein Fachbuch der Haltungstechnologie handelt, welches auch auf Ergebnissen der neueren ethologischen Forschung aufbaut und zeigt, wie die Verhaltensmerkmale unserer Nutztiere in der modernen Tierproduktion ertragssteigernd eingesetzt werden können.

Das Buch ist die Arbeit mehrerer Autoren, mit zum Teil unterschiedlicher Betrachtungsweise des Untersuchungsgegenstandes. Die jeweiligen Beiträge unterscheiden sich in Umfang und Güte.

Der erste beschäftigt sich mit der Bedeutung und den Aufgaben der Verhaltenswissenschaft in der modernen Tierproduktion. An Beispielen wird belegt, welchen Wert ethologische Methoden und Ergebnisse «... für die art- und leistungsgerechte Eingliederung von Nutztieren in den industriemässig organisierten Produktionsprozess ...» haben können. Auf die Bedeutung der Kenntnis der Anforderungen des Tieres an seine Umgebung wird hingewiesen, um sie für Planung und Bau von Haltungssystemen formulieren zu können. Tabellarisch werden einzelne technologische Elemente und Ansprüche des Tieres an deren Gestaltung aufgezeigt. Zusammen mit dem zweiten Beitrag, welcher die eigentlichen Produktionsprozesse über rund ein Drittel des ganzen Buches beschreibt, ergibt sich eine übersichtliche und umfangreiche Zusammenstellung der technologischen Abläufe in der Produktgewinnung bei Rind, Schwein und Schaf. Sie ermöglicht dem interessierten Nichtfachmann das Verständnis für einige anschliessend ausgewählte Tier-Technik-Wechselbeziehungen unter industriemässigen Haltungsbedingungen.

Für den Biologen und Tierarzt interessant ist dabei eine Voraussetzung, von welcher die Autoren dieses Beitrages ausgehen: Nutztiere kommen unter Umständen auch mit komplizierten, mechanisierten Stalleinrichtungen zurecht, weil sie gegenüber ihren wildlebenden Vorfahren «... ihre Fähigkeit zur Verhaltensanpassung an veränderte Umweltbedingungen im wesentlichen erhalten ...», und können so mit bestimmten Verhaltensweisen technologische Funktionen übernehmen. Beispiele dazu werden aus den Bereichen Reinigen, Füttern, Tränken, Entmistung, Umsetzen und Klimatisierung genannt. Leider fehlt eine Definition der «Verhaltensanpassung», aber das mag auch zuviel verlangt sein. Tierärztliche Kontrolle und Behandlung sind als «Produktionsteilprozess» technologisch definiert und in einer ausführlichen Tabelle sind die wichtigsten diagnostischen, prophylaktischen, Substitutions- und kurativen Massnahmen für die einzelnen Produktionszweige und Haltungstufen angeführt.