

# Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover



Forschungsbericht 2020

# Inhaltsverzeichnis

Anatomisches Institut	2
Außenstelle für Epidemiologie (Bakum)	13
Fachgebiet Fischkrankheiten, Zentrum für Infektionsmedizin	19
Klinik für Geflügel	24
Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel	29
Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung	33
Institut für Immunologie	49
Klinik für kleine Klauentiere u. forensische Medizin und Ambulatorische Klinik	52
Klinik für Kleintiere	70
Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit	94
Fachgebiet Allgemeine Radiologie und Medizinische Physik	108
Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin	114
Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin	121
Institut für Pathologie	131
Klinik für Pferde	144
Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie	157
Institut für Physiologie und Zellbiologie	163
Institut für Biochemie	173
Reproduktionsmedizinische Einheit der Kliniken	190
Research Center for Emerging Infections and Zoonoses	205
Klinik für Rinder	224
Institut für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung, Büsum	237
Institut für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung, Hannover	
Institut für Tierernährung	274
Institut für Tierhygiene, Tierschutz und Nutztierethologie	284
Institut für Tierökologie	301
Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung	305
Institut für Virologie, Zentrum für Infektionsmedizin	317
Institut für Zoologie	326
ZELDA	350

# **Anatomisches Institut**

## **Forschungsprofil**

# Abteilung "Anatomie"

Prof. Dr. Christiane Pfarrer

## Forschungsschwerpunkte:

Vergleichende Plazentologie

- Plazentation bei Hund und Katze
- Expression von Wachstumsfaktoren in der Fleischfresserplazenta
- Plazentation der Stute
- Expression von Wachstumsfaktoren in der Pferdeplazenta
- Hämochoriale Plazentationstypen

Plazenta des Rindes

- In/ex vivo Expression von Wachstumsfaktoren
- Zell-Zell Interaktionen (Connexine, Integrine, Extrazelluläre Matrix, Matrixmetalloproteinasen und ihre Inhibitoren)
- Bedeutung der Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktionen für die Nachgeburtsverhaltung des Rindes
- In-vitro-Modelle zur plazentären fetomaternalen Kommunikation, Trophoblastinvasion und Angiogenese
- Expression von Transportern in Zellen der fetomaternalen Barriere und deren Beeinflussung
- Plazenta von geklonten Rinderfeten
- Plazentäre Veränderungen nach in vitro Kultur der Embryonen

Endometrium des Rindes

- Einfluss des IGF-Systems und der Galectine auf die Entwicklung postpartaler Metritiden beim Rind Funktionelle Anatomie der Gelenke der Haustiere
- Morphometrie der Gelenkflächen
- Struktur der Gelenkbänder

# **Arbeitsgruppe Funktionelle Anatomie**

Prof. Dr. Hagen Gasse

# Forschungsschwerpunkte:

#Anatomie/Histologie des Stimmapparats

- Histologie/Histomorphometrie und Korrosionsanatomische Untersuchung der Plica vocalis #Craniometrie und Encephalometrie
- Klinisch/neurologische und archäozoologische Schwerpunkte #Bildgebende Verfahren

# Abteilung "Funktionelle Histologie und Zellbiologie"

Prof. Dr. Ralph Brehm

## Forschungsschwerpunkte:

Der Forschungsschwerpunkt der Abteilung bzw. Arbeitsgruppe Brehm liegt auf dem Gebiet der männlichen Reproduktionsmedizin.

Aktuelle Forschungsprojekte beschäftigen sich vor allem mit der direkten Zell-Zell-Kommunikation über Connexine im Hoden verschiedener Spezies, der Rolle dieser Gap Junction Proteine in der normalen Spermatogenese und mit der Relevanz von Connexin43 in der Pathogenese caniner und humaner Hodentumore.

Ein weiterer Schwerpunkt der Forschung liegt auf Untersuchungen zur Bildung, Zusammensetzung und Regulation der Blut-Hoden-Schranke (mit Claudin-3, -5, -11 und Occludin).

Genutzt werden sowohl funktionelle, transgene Tiermodelle als auch ein breites, zell- und molekularbiologisches Methodenspektrum.

### Dienstleistungsangebot:

Einbettautomat und Paraffinausgießstation, Histologische Auswertungen von z.B. Hodenbiopsien zur Fertilitätsdiagnostik

# Forschungsprojekte

1. Auswirkungen einer Keimzell-spezifischen Deletion des Connexin43-Gens auf die Regulation der Spermatogenese.

Effects of a germ cell-specific deletion of connexin43 on the regulation of spermatogenesis.

Prof. Dr. Ralph Brehm Dr. Kristina Rode

In diesem transgenen Tiermodell werden die Folgen einer Deletion von Connexin43 in Keimzellen auf die Entwicklung des Hodens und die Spermatogenese histologisch und immunhistochemisch untersucht. Verwendet werden hier Keimzell-spezifische VASA-Cre und Cx43 gefloxte Mauslinien.

### Laufzeit:

April 2009 bis Dezember 2021

# Kooperationspartner:

PD Dr. Daniela Fietz, JLU Giessen Prof. Dr. Martin Bergmann, JLU Giessen

 Auswirkungen einer Sertoli Zell-spezifischen Deletion des Connexin43-Gens auf die Regulation der Spermatogenese in transgenen M\u00e4usen unter Verwendung des Cre/loxP-Rekombinasesystems

Effects of a Sertoli cell (SC) specific knockout of the connexin43-gene on the regulation of spermatogenesis in transgenic mice using the Cre/loxP-recombination system

Prof. Dr. Ralph Brehm Dr. Kristina Rode Erika Hilbold

In diesem Projekt werden in einem transgenen Mausmodell die Folgen einer Sertoli Zellspezifischen Deletion des Connexin43-Gens auf die Regulation der Spermatogenese u.a. mittels Microarray und qRT-PCR untersucht. Ausgewählte signifikant veränderte Kandidatengene aus den Mausversuchen werden zudem mit Hodenbiopsien von infertilen Männern verglichen.

Das Projekt bildet die Grundlage verschiedener Forschungsprojekte und Dissertationen sowie künftiger Drittmittelprojekte.

# Resultate:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1642431X17302371?via%3Dihub

## Laufzeit:

Mai 2008 bis Dezember 2021

### Kooperationspartner:

Dr. Daniela Fietz, JLU Giessen Klinische Forschergruppe Giessen + Marburg http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb11/forschung/forschergruppen/kfo\_181/home

3. Auswirkungen einer Sertoli Zell-spezifischen Deletion des Connexin45-Gens auf die Regulation der Spermatogenese in transgenen Mäusen unter Verwendung des Cre/loxP-Rekombinasesystems

Effects of a Sertoli cell (SC) specific knockout of the connexin45-gene on the regulation of spermatogenesis in transgenic mice using the Cre/loxP-recombination system

Prof. Dr. Ralph Brehm Dr. Kristina Rode Erika Hilbold

In diesem Projekt werden in einem transgenen Mausmodell die Folgen einer Sertoli Zellspezifischen Deletion des Connexin45-Gens auf die Regulation der Spermatogenese u.a. mittels

IHC und WB untersucht. Die zelluläre Lokalisation von Connexin45 im Hoden adulter Mäuse soll mittels Cx45EGFP-Mäusen bestätigt werden.

## Laufzeit:

Mitte 2012 bis Dezember 2021

## Kooperationspartner:

Frau PD Dr. Karin Dedek, Universität Oldenburg.

4. Auswirkungen eines Keimzell-spezifischen Knockouts des Connexin 43-Gens auf die Spermatogenese in transgenen Mausmodellen unter Verwendung des Cre/LoxP-Rekombinasesystems

Effects of a germ cell specific deletion of connexin 43 on spermatogenesis in transgenic mouse models using the Cre/LoxP recombinase system

Prof. Dr. Ralph Brehm Dr. Kristina Rode

In vorangegangenen Studien wurde die essentielle Bedeutung von Connexin 43 (Cx43) in Sertolizellen für die Spermatogenese bereits hervorgehoben. Da Untersuchungen darauf hindeuten, dass eine reziproke Regulation zwischen Keim- und Sertolizellen besteht und auch Keimzellen die Sertolizellfunktion beeinflussen können, stellt sich nun die Frage, ob ähnliche Effekte auftreten, wenn das Cx43-Gen nur in den Keimzellen ausgeknockt wird. Funktionelle Cx43-gap-junctions wurden u.a. in Spermatogonien und Spermatozyten nachgewiesen.

In diesem Projekt sollen die Auswirkungen der Deletion von Cx43 in Keimzellen auf die Hodenentwicklung und die Spermatogenese in transgenen Mäusen erforscht werden. Zu diesem Zweck wurden mittels des Cre/LoxP-Rekombinasesystems zwei konditionelle KO-Mauslinien generiert, denen das Cx43 entweder in den prämeoitischen oder in den postmeiotischen Keimzellpopulationen fehlt. Es werden Untersuchungen zur Morphologie/Ultrastruktur (Histologie/Elektronenmikroskopie) und Fertilität, zu Zell-Zell-Verbindungen und assoziierten Proteinen und Genen (IHC; WB, PCR) an männlichen KO-Tieren im Vergleich zum WT verschiedener Altersstufen durchgeführt und ggf. mit Fertilitätsstörungen des Mannes korreliert.

### Resultate:

https://onlinelibrary.wiley.com/toc/14390264/2018/47/S1

## Laufzeit:

Oktober 2016 bis Dezember 2021

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Martin Bergmann, JLU Gießen

Prof. Dr. Marc Mesnil, Universität Poitiers, Frankreich

Prof. Dr. Anaclet Ngezahayo, Leibniz Universität Hannover

Jon Oatley, PhD, College of Veterinary Medicine Washington State University, USA

Dr. Joachim Wistuba, Universität Münster

# 5. Etablierung und funktionelle Charakterisierung einer murinen Connexin43-defizienten Sertoli Zelllinie

Establishment and Functional Characterization of a Murine Sertoli Cell Line Deficient of the Gap Junction Gene Gja1

Prof. Dr. Ralph Brehm Dr. Kristina Rode

Gap junctions (Gj) are composed of two hemichannels called connexons, which are responsible for direct intercellular communication between adjoining cells. Each cell contains one connexon, composed of six connexin (cx) proteins. The so far discovered functions of Gj are mostly limited to the transport of molecules and ions (< 1 kDa). Nevertheless these junctions tend to be selective and specialize in cellular growth and differentiation (Bruzzone et al., 1996; Kumar and Gilula, 1996). As of today there are at least twenty different cx genes coding for Gj in humans and mice. One of the most researched Gj proteins is Cx43. In the testis, Cx43 is located between two Sertoli cells (SC) and between SC and germ cells (GC), it is involved in testicular development, GC and

SC differentiation and spermatogenesis. SC nurture the developing GC and aid in their translocation and development from the basal to the adluminal compartment of the seminiferous tubule. Cx43 is further participating in blood-testis barrier formation and composition together with tight and adherens junctions as member of the "SC-SC junctional complexes" (Carrette et al., 2010).

A conditional SC-specific knockout (KO) of the Gja1 gene (SCCx43KO) revealed Cx43 expression in SC as an absolute requirement for normal testicular development and initiation of spermatogenesis (Brehm et al., 2007; Sridharan et al., 2007). Adult SCCx43KO mice showed normal testis descent, but testis size and weight was drastically lower when compared with heterozygous and WT littermates. Histological analysis revealed that SC specific deletion of Cx43 mostly results in an arrest of spermatogenesis at the level of spermatogonia or SC-only syndrome, intratubular cell clusters, abnormal SC cytoplasmic vacuoles, increased SC numbers and reduced number of spermatogonia per seminiferous tubule. Furthermore, as SCs were found to be still proliferating in adult mice (Sridharan et al., 2007), it was postulated that lack of Cx43 expression in SCs caused these somatic cells to remain in an apparently permanent proliferative state. These results emphasize the critical contribution of Cx43 to the normal maturational progression of SCs which normally results in the cessation of SC mitogenesis during the pubertal period.

Thus, as of today only one mouse stem with SCCx43KO-/- has been established in vivo (Brehm et al., 2007; Sridharan et al., 2007), yet no successful in vitro culturization of a Cx43 SC line has been published. Although Carette et al. (2010) were successful in a partial inhibition of the Gj through siRNAs, a complete in vitro knockout may provide beneficial results in understanding the roles of Cx43 for normal spermatogenesis and may help to develop a mechanistic hypothesis in understanding the altered functions of Cx43 in SC leading to impaired spermatogenesis.

### Laufzeit:

Anfang 2011 bis Dezember 2021

# 6. Evaluation und Vergleich von Gewebeprobe, Nadelbioptat und Feinnadelaspirat vom Hoden junger Bullen.

Evaluation and comparison of tissue sample, needle biopsy and fine-needle aspiration from testicle of young bulls.

Bajcsy, Árpád Csaba

Ein Vergleich unterschiedlicher Proben von am Schlachthof gewonnenen Hodengewebe (Nadelbioptate, en-bloc-Resektion) innerhalb eines Tieres wird durchgeführt. Es wird untersucht, ob der Eintritt in die Spermatogenese bei Jungbullen lokalisationsunabhängig beginnt, oder ob es Zentren der Entwicklung gibt. Außerdem wird die Repräsentativität der Hodenbioptate unterschiedlicher Altersstufen der pubertären Entwicklung der Bullen im Vergleich zu einer enbloc gewonnenen Gewebeprobe sowie das erste Auftreten elongierter Spermatiden (ES) überprüft. Zusätzlich wird die Aussagekraft von Nadelbiopsie und Feinnadelaspiration verglichen.

## Resultate:

Das untersuchte Material wurde post mortem von 32 Bullenkälbern in einem Alter von fünf bis acht Monaten gewonnen, die planmäßig der Schlachtung zugeführt wurden. Die Hoden der untersuchten Kälber entwickelten sich gleichmäßig und es konnte im Seitenvergleich kein Unterschied in der Größenentwicklung beider Hoden festgestellt werden. Die Feinnadelaspiration war nicht geeignet, um auswertbares Probenmaterial aus dem juvenilen, unveränderten Hoden zu gewinnen. Die Aussagekraft der testikulären Nadelbiopsie entsprach in Bezug auf die Repräsentativität des Hodens über den histologischen Aufbau nicht der Aussagekraft der en bloc-Resektion. Damit bestätigte die Studie die Schwächen der Methode der Nadelbiopsie. Sie führte zu Quetschungen des Gewebes, die vermutlich auf die Insertion der Nadel und das Abschneiden des Gewebestücks zurückzuführen sind, wodurch weniger und kleinere Tubuli festgestellt wurden. Durch diese Artefakte war eine Identifizierung der Sertoli-Zellen in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung deutlich erschwert, sodass eine weitere, spezifische Färbung angewendet wurde. Somit konnte durch die immunhistochemischen Markierung der Sertoli-Zellen mit dem spezifischen Sertoli-Zellmarker SOX9 in den Tubuli seminiferi diese Schwierigkeit relativiert werden. Zudem unterschied sich die histologische Entwicklung in allen untersuchten Parametern (Anzahl der Tubuli mit ES, Anzahl der Tubulusanschnitte pro Gesichtsfeld, Außen- und Innendurchmesser, Dicke der Tubuluswand und Sertoli-Zellzahl pro Tubulusquerschnitt) innerhalb der per en bloc-Resektion gewonnenen Proben in den verschiedenen Lokalisationen innerhalb des Hodens nicht, sodass von einer gleichmäßigen Entwicklung der Spermatogenese innerhalb des Hodengewebes ausgegangen werden kann. https://www.mdpi.com/2076-2615/10/5/918

## Laufzeit:

Januar 2018 bis April 2020

## Drittmittelgeber:

Förderverein Bioökonomieforschung e.V. gefördert mit insgesamt EUR 10.800

## Kooperationspartner:

TA Otzen, Henning, PhD: von Projektanfang (Januar 2018) bis sein Weggang von der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover Projektleiter, danach ab 1. Februar 2018 praktizierender Tierarzt mit Sitz in Diepholz, und ab Mitte Dezember 2018 in Fahrdorf. Dr. Rode, Kristina, Anatomisches Institut, TiHo Hannover.

Prof. Dr. Wrenzycki, Christine, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz, Justus Liebig Universität Gießen

# 7. Gradierte Implantate für Sehnen-Knochen-Verbindungen, Intravitalmikroskopische Untersuchungen zu Biokompatibilität und Vaskularisation

Vascularization and in vivo biocompatibility of electrospun polycaprolactone fiber mats for rotator cuff tear repair

Prof. Dr. Ralph Brehm

Es handelt sich bei diesem Projekt um eine externe Dissertationsarbeit (Sarah Gniesmer).

Die Rotatorenmanschettenruptur zählt zu den häufigsten Erkrankungen der menschlichen Schulter. Insbesondere mit zunehmendem Alter steigt das Risiko für diese Erkrankung, aber auch Menschen mit bestimmten sportlichen und beruflichen Tätigkeiten stellen Risikogruppen dar. Veränderungen der muskulotendinösen Einheit erschweren die chirurgische Rückführung der Sehne mittels einer Sehnennaht. Aufgrund des fehlenden Einheilens der Sehne und der Ausheilung als unorganisiertes Narbengewebe kommt es zu hohen Rerupturraten und einer ungenügenden mechanischen Belastbarkeit.

Bisher entwickelte Implantate, zum Beispiel in Form von Allografts, Xenografts und synthetische polymerbasierte Augmentate, erzielen keine vollständige histologische und mechanische Wiederherstellung.

Ziel der geplanten Arbeit ist daher die Entwicklung und Erprobung eines neuartigen Implantates. Diesbezüglich sollen am Tiermodell (Modell der Rückenhautkammer an der Maus, Modell der Femurkammer an der Ratte) vor allem die Vaskularisation und Biokompatibilität der Implantate in vivo untersucht werden. Das Vorhaben ist als Teilprojekt 8 von insgesamt acht Teilprojekten in die Forschergruppe FOR 2180 "Gradierte Implantate" eingebettet.

## Resultate:

Link zur zweiten Veröffentlichung aus diesem Projekt:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/term.2868 https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0227563

## Laufzeit:

Mitte 2016 bis Dezember 2020

# Kooperationspartner:

Externe Doktorarbeit in Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kieferund Gesichtschirurgie

Medizinische Hochschule Hannover (AG Prof. Dr. Dr. Frank Tavassol)

## 8. In vitro Studien zur Kontraktilität des Uterus und Eileiters bei Kühen und Färsen

In vitro studies on contractile activity of the uterus and oviduct in heifers versus cows

JProf. Dr. Marion Schmicke

Nilay Yücesoy Prof. Dr. Ralph Brehm

Bei diesem Projekt handelt es sich um die Dissertationsarbeit von Frau Nilay Yücesoy. Durch ihre Studien soll herausgefunden werden, ob Unterschiede in der Kontraktilität des Uterus und des Eileiters zwischen Färsen und Kühen u.a. auf einen unterschiedlichen Gehalt von Hormonrezeptoren zurückzuführen sind. Ferner soll getestet werden, ob der therapeutische Einsatz von Hormonen, wie PGF2α und Oxytocin, zur Verbesserung der Kontraktilität des Uterus und des Eileiters führt. Die aus dieser Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse könnten dazu beitragen, die Fertilität nach der Besamung bei Kühen zu verbessern.

## Laufzeit:

Ende 2010 bis Dezember 2020

## Kooperationspartner:

Prof. Dr. Heiner Bollwein, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich

## 9. Ischämische Postkonditionnierung am equinen Dünndarm

# Ischemic Postconditioning in equine jejunal ischemia

Sabine Kästner
Nicole Verhaar
Christiane Pfarrer
Marion Hewicker Trautwein
Gemma Mazzuoli-Weber

Small intestinal strangulation with concurrent ischemia represents a serious threat to the equine population. Although many of these lesions can be treated surgically, there is need for effective strategies to further decrease the occurrence of complications and thereby decreasing the mortality rate after small intestinal surgery. Until now, different animal models have demonstrated the positive effect of ischemic post-conditioning (IPoC) in modulating the injury caused by ischemia and reperfusion. In contrast to ischemic pre-conditioning (IPreC), which has little applicability in colic patients as the ischemia is already ongoing, IPoC represents a feasible therapeutic strategy for clinical use. However, no studies have been performed in horses and the previously documented experimental models differ greatly from the intestinal ischemia as seen in horses. The major objective of this study is to investigate the effect of IPoC in an experimental model of equine intestinal ischemia. By looking at different parameters of local and systemic biochemistry, inflammatory signs, tissue integrity and function, the aim is to detect differences between the test group undergoing IPoC, compared to the control group. Possible positive effects of IPoC on I/R Injury due to small intestinal strangulation, could lead to the development of adapted strategies during colic surgery.

## Laufzeit:

Mitte 2019 bis Ende 2021

# **Drittmittelgeber:**

Stiftung Pro Pferd gefördert mit insgesamt EUR 13.798

# Langzeitdaten zur Reproduktionsbiologie des Schweinswals (Phocoena phocoena) aus der deutschen Nord- und Ostsee

# Investigation on the reproductive biology of harbour porpoise in the german north and east sea

Prof. Dr. Ralph Brehm Prof. Dr. Ursula Siebert Tina Kesselring

Das Ziel des Projekts ist, grundlegende Erkenntnisse über die Morphologie und Histologie der männlichen und weiblichen Gonaden des Schweinswals der Nord- und Ostsee zu erlangen, um damit Aussagen über die Spermatogenese und Ovogenese, den Zeitpunkt der Geschlechtsreife, die reproduktionsbiologische Saisonalität und eventuelle Veränderungen der Populationsdynamik über zwei Dekaden (1994-2014) treffen zu können.

#### Resultate:

Zweite Veröffentlichung aus diesem Projekt:

https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0186951 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X18310847?via%3Dihub; https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0199633

### Laufzeit:

April 2014 bis Dezember 2020

# 11. Möglichkeiten der Beurteilung der Spermienproduktion und -qualität nach Katheterisierung der Urethra oder perkutaner Hodenbiopsie beim Bullen

Possibilities for the evaluation of Spermproduction and -quality after catheterisation of the urethra or percutaneous testicular biopsy in bulls

Bajcsy, Árpád Csaba Rode, Kristina

Ziel des Projektes ist die experimentelle Erprobung und Bewertung alternativer Methoden zur Beurteilung der Spermienproduktion und -qualität des Bullen. Die während der Anfangsphase durchgeführte Voruntersuchungen haben gezeigt, dass die Ausrichtung des Projektes zu Gunsten der testikulären Biopsie gegenüber der Katheterisierung der Urethra verschoben werden sollte. Das endgültige Forschungsziel wurde die Beurteilung der perkutanen Hodenbiopsie als minimalinvasives diagnostisches Mittel in der andrologischen Untersuchung mit dem Hauptziel ihrer Bewertung hinsichtlich der diagnostischen Aussagekraft in Bezug auf die Konsequenzen für die Spermatogenese und damit auf eine prospektive Spermienproduktion.

#### Resultate:

Insgesamt wurden an der Klinik für Rinder der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover 6 Bullen untersucht, die alle die Entnahme der Hodenbiopsie gut vertragen haben und wiesen nur eine geringe Belastung während des Eingriffs auf, die mit dem Verbringen in die Seitenlage zusammenhing. Die drei Einstichkanäle konnten mittels Ultraschalluntersuchungen innerhalb von zwei Wochen nach der Biopsie bei allen 6 Bullen als hyperechogene Bereiche detektiert werden, die vermutlich Kalzifizierungen darstellten. Eine leichte bzw. mittelgradige Hämatombildung trat bei drei Bullen auf, die sich jedoch in einem Fall innerhalb von zwei Wochen und in den anderen beiden Fällen innherhalb von 11 Wochen zurückgebildet hat. Die Ejakulatvolumina und die Spermiengesamtzahl zeigten eine steigende Tendenz ab Woche 8 nach der Biopsie. Die Spermaqualität hat sich zeitlich ebenfalls verbessert, aber interindividuelle Unterschiede waren für alle Parameter erkennbar. In den Wochen 1-4 nach der Biopsie lag der Anteil durchflusszytometrisch intakt gemessenen Spermien (AI (%), PI-/PNA-) über den Werten vor der Biopsie, fiel dann in den Wochen 5-8 ab und stieg ab Woche 9 wieder auf ursprüngliche Werte an. Die Auswertung zeigte diesen Wocheneffekt signifikant (P=0,022). Der Inkubationszeiteffekt mit Anwendung des Tyrode-Verdünners zeigte auch einen signifikanten Unterschied (P<0,001) bei dem Anteil intakter Spermien, und lag bei Stunde 0 in fast allen Wochen größer als bei Stunde 3. Die Werte der beschädigten Spermien (PMAI (%), PI+/PNA-, PI+/PNA+, PI-/PNA+) verhielten sich entsprechend umgekehrt. Die histologische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Lokalisation der Entnahme von Gewebeproben keine wichtige Rolle bei einer gesunden, nicht veränderten Hodenstruktur spielt, um eine repräsentative Stelle des gesamten Hodens zur Probenentnahme zu gewährleisten.

Die perkutane Hodenbiopsie könnte beim Bullen ein ergänzendes, auch unter Praxisbedingungen durchführbares, diagnotisches Verfahren sein, um Aussagen über zugrundeliegende Störungen einer Subfertilität zu erstellen. Das Risiko, dass bleibende Schäden zurückbleiben, ist bei sorgfältiger Durchführung gering. Die Spermaqualität ist nach 8 Wochen nach der Biopsie wieder hergestellt. Die Biopsie hat zwar nicht die Aussagekraft einer histologischen Aufarbeitung einer en bloc gewonnenen Gewebeprobe, könnte aber ergänzende Hinweise auf Hintergründe von Fertilitätsstörungen liefern. Sie hat dabei den Vorteil, dass das Tier nicht kastriert werden muss und damit für den weiteren Zuchteinsatz zur Verfügung stünde.

## Laufzeit:

März 2016 bis März 2020

## Drittmittelgeber:

Förderverein Bioökonomieforschung e.V.

gefördert mit insgesamt EUR 12.000

## Kooperationspartner:

TA Otzen, Henning, PhD: von Projektanfang (März 2016) bis sein Weggang von der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover Projektleiter, danach ab 1. Februar 2018 praktizierender Tierarzt mit Sitz in Diepholz, und ab Mitte Dezember 2018 in Fahrdorf.

12. Untersuchung molekularer Mechanismen der gestörten Initiation und Progression der Spermatogenese an präpubertären Mäusen mit Sertoli Zell-spezifischer Deletion des Connexin43-Gens (SCCx43KO)

Elucidation of molecular mechanisms by which deletion of Connexin43 in Sertoli cells prevents initiation and progression of murine spermatogenesis

Prof. Dr. Ralph Brehm Prof. Dr. Ottmar Distl Prof. Dr. Klaus Jung Dr. Julia Metzger Erika Hilbold

PhD-project of Erika Hilbold: In a previous microarray study from our group (Giese et al. 2012), testes of 8 day old SCCx43KO mice were compared to their wild type (WT) littermates to detect possible signalling pathways and molecular mechanisms leading to the testicular phenotype in adult SCCx43KO mice and to their failure to initiate spermatogenesis. Microarray analysis revealed that about 650 genes were significantly regulated in testes of SCCx43KO mice. The majority of the altered genes were GC-specific and essential for mitotic and meiotic progression of spermatogenesis, including Stra8, Dazl and members of the DM (dsx and map-3) gene family. Other altered genes could be associated with transcription, metabolism, cell migration and cytoskeleton organization. These data show that deletion of Cx43 in SC leads to multiple alterations of gene expression in prepubertal mice and primarily affects GCs. The candidate genes could represent helpful markers for investigators exploring human testicular biopsies from patients showing corresponding spermatogenic deficiencies and for studying the molecular mechanisms of human male sterility.

The aim of the present study is to further analyze the molecular mechanisms and possible signalling pathway(s) by which deletion of cx43 in prepubertal SC prevents germ cell proliferation, initiation and progression of spermatogenesis resulting in the observed phenotype in the adult SCCx43KO-/- mice.

For that purpose, the testicular gene expression profiles of 8, 10 and 12 day old WT and SCCx43KO-/- mice/littermates (n = 3 per age and genotype) will be compared using the TiHobased NGS technology (in cooperation with Prof. Distl, Prof. Jung, Dr. Metzger) Altered candidate genes from SCCx43KO-/- mice will be investigated in corresponding deficiencies using human testicular biopsies (Cooperation with Prof. Bergmann, JLU Gießen).

## Resultate:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/andr.12617

## Laufzeit:

April 2016 bis Dezember 2020

## Kooperationspartner:

Prof. Dr. Martin Bergmann, JLU Giessen

13. Untersuchungen zu den molekularen Ursachen des testikulären Phänotyps in Mäusen mit Sertoli Zell-spezifischer Deletion des Connexin43-Gens (SCCx43KO).

Elucidation of molecular mechanisms by which deletion of connexin43 in Sertoli cells prevents initiation of murine spermatogenesis.

Prof. Dr. Ralph Brehm Dr. Kristina Rode Erika Hilbold Mit Hilfe verschiedener molekularbiologischer (z.B. Microarray Analysen, RT-PCR, qRT-PCR) und zellbiologischer (WB, IHC, IF) Methoden werden in diesem Projekt präpubertäre Mäuse (Tag 8 p.p.) der verschiedenen Genotypen des SCCx43KO-Mausmodells von Tag 8 untersucht. Interessante Gene (z.B. DMRT6, DMRT7, SOHLH1, etc.) werden vergleichend an humanen Hodenbiopsien mit normaler und gestörter Spermatogenese untersucht.

#### Resultate:

http://dmm.biologists.org/content/5/6/895.long

### Laufzeit:

Mai 2008 bis Dezember 2021

### Kooperationspartner:

Dr. Daniela Fietz, JLU Giessen
Prof. Dr. Martin Bergmann, JLU Giessen
Klinische Forschergruppe Giessen + Marburg
http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb11/forschung/forschergruppen/kfo 181/home

# 14. Untersuchungen zu möglichen Veränderungen in der Oesophagus-Wand (Drüsenzahl und Aktivität) junger Schweine bei einer unterschiedlichen Mischfutterstruktur

Investigations on the esophageal mucosa in growing pigs fed diets of different physical form (finely ground pellets vs coarse meal diets)

Prof. Dr. Josef Kamphues Prof. Dr. Ralph Brehm TÄ Franziska Rinke

Im Rahmen von Untersuchungen zur Pathogenese von Magengeschwüren bei Schweinen sollen hier mögliche Reaktionen der Oesophagus-Schleimhaut auf eine unterschiedliche Mischfutter-Struktur (bestimmt durch Vermahlungsgrad und Konfektionierung) näher, d.h. insbesondere histologisch untersucht werden. Dabei ist von besonderem Interesse die Frage, ob nicht eventuell die Schleimhautdrüsen in der Oesophagus-Wand mit ihrer fehlenden bzw. forcierten Sekretion von Muzinen und/oder puffernden Substanzen zur Entwicklung bzw. Vermeidung von Alterationen und Ulcera am Mageneingang führen bzw. beitragen können. Bislang wurde nur nachgewiesen, dass Speicheldrüsen auf eine gröbere Futterstruktur mit einer Größenzunahme reagieren und diese Beobachtung als Indiz für eine forcierte Speichelbildung gewertet. Möglicherweise sind aber die Schleimhautdrüsen im Oesophagus zum Schutz der Pars nonglandularis des Schweinemagens noch bedeutsamer.

### Laufzeit:

Oktober 2016 bis Dezember 2020

# 15. Untersuchungen zum Aufbau der caninen Blut-Hoden-Schranke bei normaler und gestörter Spermatogenese sowie bei Hodentumoren

Investigation on the formation and composition of the canine blood-testis-barrier in normal and impaired spermatogenesis

Prof. Dr. Ralph Brehm Prof. Dr. Anne-Rose Günzel-Apel Dr. Kristina Rode Carolin Matschurat

Dissertation Carolin Matschurat:

Das Projekt befasst sich mit Untersuchungen zum Aufbau der caninen Blut-Hoden-Schranke. Von besonderem Interesse sind hierbei Hunde mit gestörter Spermatogenese, möglichem Carcinoma in situ, Seminom und Hunde mit Verdacht auf autoimmunbedingte Orchitis, die mit Tieren, die eine histologisch normale Spermatogenese aufweisen, verglichen werden sollen.

Es werden vor allem Proteine aus der Familie der sog. Zell-Zell-Verbindungen untersucht (Connexin 43 (Gap-Junctions), Claudin 3 und Claudin 11 (Tight-Junctions)).

## Resultate:

https://www.hh.um.es/Abstracts/Vol 34/34 5/34 5 525.htm

#### Laufzeit:

April 2016 bis Dezember 2020

16. Untersuchungen zum Differenzierungszustand von Sertoli Zellen in transgenen Mäusen mit Sertoli Zell-spezifischer Deletion des Connexin43-Gens (SCCx43KO).

Differentiation and functional maturation of Sertoli cells in transgenic mice showing a Sertoli cell-specific knockout of the connexin43-gene (SCCx43KO)

Prof. Dr. Ralph Brehm Dr. Kristina Rode Erika Hilbold

In diesem Projekt werden in einem transgenen Mausmodell die Folgen einer Sertoli Zellspezifischen Deletion des Connexin43-Gens auf den Differenzierungszustand der somatischen Sertoli Zellen untersucht.

### Laufzeit:

Mai 2008 bis Dezember 2021

## Kooperationspartner:

Klinische Forschergruppe Giessen + Marburg http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb11/forschung/forschergruppen/kfo\_181/home

17. Untersuchungen zur Proliferationsaktivität von Sertoli Zellen in transgenen Mäusen mit einer Sertoli- Zell-spezifische Deletion des Connexin(Cx)43-Gens (SCCx43KO)

Investigation of the proliferative potential of somatic Sertoli cells in adult transgenic SCCx43KO-mice

Prof. Dr. Ralph Brehm Dr. Kristina Rode Erika Hilbold

Connexin43 (Cx43) ist das dominierende Cx im Hoden und man findet es intratubulär in Gap junctions zwischen benachbarten Sertoli Zellen sowie zwischen Sertoli Zellen und einigen Keimzellen (Spermatogonien und primären Spermatozyten), aber auch zwischen interstitiellen Leydig-Zellen. Da ein generalisierter Knockout von Cx43 in Mäusen aufgrund einer Herz-Kreislauf-Missbildung zum perinatalen Tod der Tiere führt, wurde eine konditionale Cx43-Knockout-Mauslinie (SCCx43KO) mithilfe des Cre/LoxP-Rekombinasesystems generiert, bei der sich die Deletion des Cx43-Gens nur auf die Sertoli Zellen beschränkt. Dieser Sertoli Zellspezifische Knockout (KO) hat gezeigt, dass die Tiere zwar lebensfähig, die männlichen Nachkommen (homozygote Männchen) aber infertil sind, da in 95% der Keimtubuli ein Arrest der Spermatogenese auf der Stufe der Spermatogonien oder ein Sertoli Cell-Only(SCO)-Syndrom ausgebildet ist. Weiterhin fiel in den KO-Tieren eine signifikante Erhöhung der Sertoli Zellzahl pro Keimtubulus auf, was auf eine veränderte Proliferationstätigkeit dieser Zellen hinweist. Weiterhin wurde vermutet, dass die eigentlich ab der Pubertät als postmitotische Zellen angesehenen Sertoli Zellen in dem transgenen Tiermodell auch nach Ende ihrer "terminalen Differenzierung" noch proliferieren können. Dies konnte bislang aber noch nicht mit den herkömmlichen Nachweisverfahren (z.B. Ki67 oder PCNA-Immunfärbungen) nachgeweisen werden. Es sind u.a. intraperitoneale Injektionen von BrdU geplant, um eine Prolifertaion der adulten Sertoli Zellen sicher nachzuweisen.

## Laufzeit:

Mitte 2012 bis Dezember 2021

18. µCT-Untersuchungen des Mittel- und Innenohres bei Wanderfalke (Falco peregrinus), Habicht (Acipiter gentilis) und Mäusebussard (Buteo buteo)

 $\mu$ CT-Investigation of the middle and inner ear of peregrine falcon (Falco peregrinus), goshawk (Acipiter gentilis) and common buzzard (Buteo buteo)

Prof. Dr. M. Fehr Prof. Dr. H. Seifert Dr. M. Legler Dr. C. Seiler

Dr. E. Engelke

Ziel der Arbeit ist es, relevante anatomische Strukturen des Mittel-und Innenohrs von Wanderfalke, Habicht und Mäusebussard mithilfe des  $\mu$ CTs zu untersuchen.

# Laufzeit:

Ende 2017 bis Anfang 2022

# Außenstelle für Epidemiologie (Bakum)

# **Forschungsprofil**

Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka

# Forschungsschwerpunkte:

Diese Arbeitsgruppe bearbeitet verschiedene Fragestellungen aus den Bereichen der Diagnostik und Bekämpfung von Bestands- und Einzeltiererkrankungen beim Schwein.

Im Einzelnen werden derzeit u. a. folgende Projekte bearbeitet:

#"Sofortmaßnahmen zur Vermeidung länger anhaltender erheblicher Schmerzen und Leiden bei schwer erkrankten/verletzten Schweinen durch rechtzeitige Tötung"

#"Innovation Plus Nr. 123"

#"Impfstrategie für Jung- und Stammsauen zur Minimierung der Belastung von Schweinen mit Samonella Typhimurium im QS-System"

# Dienstleistungsangebot:

Die Außenstelle bietet Tierärzten und Tierhaltern der Region ein umfassendes Angebot diagnostischer Dienstleistungen an, die zur Lösung von Gesundheitsproblemen aber auch zur Gesunderhaltung von Schweinebeständen genutzt werden können. Eine besonders enge Zusammenarbeit besteht mit Tierärzten der "Bakumer Laborgemeinschaft".

In der Region mit Europas höchster Viehdichte ist die Außenstelle nahezu der einzige Anbieter für die Sektion von Schweinen. Material von den Sektionstieren und Probeneinsendungen werden im eigenen Labor oder in Kooperation mit anderen Untersuchungseinrichtungen mit neuesten Methoden auf die Ursachen von Gesundheitsstörungen bei Schweinen untersucht.

# Weiterbildungsangebot:

Die Außenstelle für Epidemiologie bietet Fortbildungsveranstaltungen für Tierärzte an, auf denen deutsche, aber auch internationale Experten über Schweinegesundheit und Qualitätssicherung in der Primärproduktion von Lebensmittel tierischer Herkunft referieren.

Das Institut bietet auch Weiterbildungen im Rahmen des European College of Porcine Health Management (ECPHM) sowie des European College of Veterinary Public Health (ECVPH) an. Mehr Informationen finden Sie im Internet unter:

#www.ecphm.org

oder

#www.ecvph.org

## Forschungsprojekte

1. Bewertung der klinischen Bedeutung von Koinfektionen mit Streptococcus suis und dem Porzinen Reproduktiven und Respiratorischen Syndrom Virus (PRRSV) anhand der Charakterisierung beteiligter Feldsiolate

Bewertung der klinischen Bedeutung von Koinfektionen mit Streptococcus suis und dem Porzinen Reproduktiven und Respiratorischen Syndrom Virus (PRRSV) anhand der Charakterisierung beteiligter Feldsiolate

Isabel Hennig-Pauka Nicole de Buhr

Koinfektionen mit Streptococcus (S.) suis und PRRSV verursachen häufig schwerwiegende Erkrankungen auf Schweinebetrieben. Synergistische Effekte beider Erreger wurden auch unter Laborbedingungen bestätigt.

Ziel dieser Studie ist, von erkrankten und zur Diagnostik überwiesenen Tieren Isolate beider Erreger zu gewinnen und unter in-vitro Bedingungen mit unterschiedlichen Testverfahren entsprechend ihres Wachstumsverhaltens und ihrer Interaktion mit Immunzellen des angeborenen Immunsystems einzeln und in Koinfektion zu charakterisieren.

## Laufzeit:

August 2018 bis Januar 2020

## Drittmittelgeber:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH gefördert mit insgesamt EUR 16.666

# Kooperationspartner:

Institut für Virologie, Tiermedizinisce Fakultät, Universität Leipzig

# 2. Einfluß von Streptococcus suis und PRRSV-Koinfektion

# Einfluß von Streptococcus suis und PRRSV-Koinfektion

Apl. Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka

Zeitgleiche Isolierung und Charakterisierung von S. suis und PRRSV aus Organsystemen sezierter Schweine. Charakterisierung der Effizienz der Immunausweichmechanismen von S. suis Isolaten.

## Laufzeit:

August 2018 bis Januar 2020

## Drittmittelgeber:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH gefördert mit insgesamt EUR 16.666

# 3. Evaluierung der Maßnahmen zur Prävention des Eintrags von Afrikanischer Schweinepest (ASP) in landwirtschaftliche Schweinehaltungen

# **Evaluation of Preventative Measures against the Introduction of African Swine Fever** (ASF) into agricultural pig farms

Prof. Dr. Elisabeth grosse Beilage

Die Afrikanische Schweinepest (ASP) breitet sich, beginnend mit Ausbrüchen im Kaukasus 2014, inzwischen in weiten Teilen Osteuropas und Chinas aus. Ein Ausbruch von ASP in der Wildschweine-, insbesondere aber auch der Hauschweinepopulation hat für das betroffene Land wesentliche Einschränkungen im internationalen Handel mit Schweinen und Produkten aus Schweinefleisch und damit erhebliche und lang anhaltende wirtschaftliche Einbußen zur Konsequenz. Um den Eintrag von ASP nach und die Verbreitung innerhalb von Deutschland zu verhindern, werden in den letzten Jahren große Anstrengungen seitens der Behörden und der beteiligten Verbände unternommen. Die Maßnahmen zielen insbesondere auf die Vermeidung des Eintrags von ASP in Hausschweinebestände ab. Der Fokus liegt entsprechend auf der Ausund Fortbildung von Schweinehaltern und Tierärzten. Mit dem Projekt wird das Ziel verfolgt, die Bandbreite von Wissen, Einstellungen und Entscheidungskonzepten zum Schutz des Eintrags von ASP in Schweine haltende Betriebe zu ermitteln und mit den tatsächlich implementierten Maßnahmen zu vergleichen. Die Ergebnisse der Untersuchung sollen genutzt werden, etwaige Defizite zu identifizieren und zum Gegenstand weiterer, möglicherweise methodisch und/oder didaktisch angepasster Aus- und Fortbildungen zu machen.

# Laufzeit:

Juni 2019 bis September 2021

# **Drittmittelgeber:**

Niedersächsiche Tierseuchenkasse gefördert mit insgesamt EUR 98.420

## Kooperationspartner:

Friedrich-Loeffler-Institut auf Riems, Landvolk Niedersachsen

# 4. Evaluierung der Maßnahmen zur Prävention des Eintrags von Afrikanischer Schweinepest (ASP) in landwirtschaftliche Schweinehaltungen

**Evaluation of Preventative Measures against the Introduction of African Swine Fever** (ASF) into agricultural pig farms

L. Klein

Prof. Dr. E. große Beilage PD Dr. A. Campe

Die Afrikanische Schweinepest (ASP) breitet sich, beginnend mit Ausbrüchen im Kaukasus 2014, inzwischen in weiten Teilen Osteuropas und Chinas aus. Im September 2020 wurden die ersten Ausbrüche bei Wildschweinen in Brandenburg festgestellt. Ein Ausbrüch von ASP in der Wildschweine-, insbesondere aber auch der Hauschweinepopulation hat für das betroffene Land wesentliche Einschränkungen im internationalen Handel mit Schweinen und Produkten aus Schweinefleisch und damit erhebliche und langanhaltende wirtschaftliche Einbußen zur Konsequenz. Um den Eintrag von ASP nach und die Verbreitung innerhalb von Deutschland zu verhindern, werden in den letzten Jahren große Anstrengungen seitens der Behörden und der beteiligten Verbände unternommen. Die Maßnahmen zielen insbesondere auf die Vermeidung des Eintrags von ASP in Hausschweinebestände ab. Der Fokus liegt entsprechend auf der Ausund Fortbildung von Schweinehaltern und Tierärzten. Mit dem Projekt wird das Ziel verfolgt, die Bandbreite von Wissen, Einstellungen und Entscheidungskonzepten zum Schutz des Eintrags von ASP in Schweine haltende Betriebe zu ermitteln und mit den tatsächlich implementierten Maßnahmen zu vergleichen. Die Ergebnisse der Untersuchung sollen genutzt werden, etwaige Defizite zu identifizieren und zum Gegenstand weiterer, möglicherweise methodisch und/oder didaktisch angepasster Aus- und Fortbildungen zu machen.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis September 2021

### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsische Tierseuchenkasse gefördert mit insgesamt EUR 98.420

## Kooperationspartner:

Friedrich-Loeffler-Institut auf Riems, Landvolk Niedersachsen

## 5. Feldstudie zur Impfung von Schweinen gegen PRRSV

# Field study for the vaccination against PRRSV

Apl. Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka

## Laufzeit:

September 2019 bis März 2020

## **Drittmittelgeber:**

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 65.000

# 6. Impfstrategie für Jung- und Stammsauen

# Impfstrategie für Jung- und Stammsauen

Apl. Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka

Impfstrategie für Jung- und Stammsauen zur Minimierung der Belastung von Schweinen mit Salmonella Typhimurium im QS-System

### Laufzeit:

Januar 2019 bis Juni 2021

## Drittmittelgeber:

QS-Wissenschaftsfonds, vertreten durch die QS Qualität und Sicherheit GmbH gefördert mit insgesamt EUR 25.000

# 7. Innovation plus Nr. 123

Innovation plus No. 123

Apl. Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka PD Dr. Amely Campe Im Curriculum der tierärztlichen Ausbildung sind Lehreinheiten zu Kommunikations- und Beratungsstrategien speziell in der Nutztierhaltung derzeit nicht vorgesehen. Da die Tierärztin und der Tierarzt meist als erste bei Problemen auf dem Betrieb von den Tierhaltenden angesprochen werden, können durch sie Veränderungen bewirkt werden, sofern sie entsprechend ausgebildet sind.

Über ein zweistufiges, innovatives Lehrkonzept, soll Studierenden der letzten Fachsemester, während der Lehreinheit "Epidemiologie und Bestandsdiagnostik beim Schwein" vermittelt werden, wie sie 1. das landwirtschaftliche Personal über ein Gespräch erreichen, zur Selbstreflexion bewegen und damit einen positiven Veränderungsprozess für die Betriebsabläufe anstoßen können und 2. ihre eigene Tierbeobachtung im Betrieb schulen und diese mit dem landwirtschaftlichen Personal kommunizieren.

Der letzte Teil des Projektes umfasst die Evaluation der Lehrveranstaltung in Bezug auf ihre Wirksamkeit auf Betriebsebene: Hat die Beobachtungs- und Kommunikationsstrategie der Studierenden unter Anleitung eines tierärztlich erfahrenen Lehrenden zu einer Verbesserung der Tiergesundheit und des Tierwohls geführt?

#### Laufzeit:

April 2019 bis Dezember 2020

# Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 48.947

8. MulTiViS - Multivariate Bewertung des Tierwohls durch integrative Datenerfassung und Validierung von Tierwohlindikatoren in Schweinebeständen

Multivariate assessment of animal welfare through integrative data acquisition and validation of animal indicators in pigs on farm level

Prof. Dr. L. Kreienbrock Julia Große-Kleimann

- (1) Tierwohl und Tiergesundheit werden mit Hilfe von routinemäßig erfassten und für das Projekt aufgearbeiteten Produktionsdaten in einem hinreichend großen und repräsentativen Kollektiv von Schweinemastbeständen beschrieben.
- (2) Tierwohlindikatoren werden auf landwirtschaftlichen Betrieben und Schlachthöfen erfasst.
- (3) Tierwohlindikatoren gehen in eine Gesamtbewertung ein, bei der Redundanzen in den Indikatoren vermieden werden (Verbesserung der Praxistauglichkeit), Abhängigkeiten zwischen den Indikatoren berücksichtigt werden (Verbesserung der Präzision), eine bewertende Gewichtung der Indikatoren vorgenommen wird, die der Praxissituation entspricht (Vermeidung von Verzerrungen).

Mit der Erfüllung dieser Ziele können zudem die Grundlagen für ein nationales Monitoring gelegt werden.

https://ibei.tiho-hannover.de/multivis/pages

## Resultate:

https://ibei.tiho-hannover.de/multivis/pages/1

### Laufzeit

Januar 2017 bis Dezember 2020

## **Drittmittelgeber:**

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 235.000

## Kooperationspartner:

- Marketing Service Gerhardy, Garbsen (MSG)
- Landwirtschaftskammer Niedersachsen, Schweinegesundheitsdienst (SGD)
- Verein zur Förderung der bäuerlichen Veredelungswirtschaft e.V. (VzF)

9. Sofortmaßnahmen zur Vermeidung länger anhaltender erheblicher Schmerzen und Leiden bei schwer erkrankten/verletzten Schweinen durch rechtzeitige Tötung Sofortmaßnahmen

Sofortmaßnahmen zur Vermeidung länger anhaltender erheblicher Schmerzen und Leiden bei schwer erkrankten/verletzten Schweinen durch rechtzeitige Tötung Sofortmaßnahmen

Prof. Dr. Elisabeth grosse Beilage Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Erkrankungen sowie Verletzungen von Schweinen kommen in allen Formen der Schweinehaltung vor. Da eine Heilung auch bei intensiver Pflege und Behandlung nicht immer möglich ist, kann die Tötung des betroffenen Tieres zur Vermeidung weiterer Schmerzen und Leiden unerlässlich werden. Untersuchungen in Verarbeitungsbetrieben für tierische Nebenprodukte (VTN) haben gezeigt, dass verendete/getötete Schweine tierschutzrelevante Befunde mit einer Häufigkeit aufweisen, die unbedingt Anlass sein sollte, Verbesserungsmaßnahmen zu ergreifen. Das Projekt ist darauf fokussiert, als Sofortmaßnahme die Grenze zwischen vertretbaren Schmerzen oder Leiden bei noch zu erwartender Heilung und den unbedingt zu vermeidenden erheblichen oder länger anhaltenden erheblichen Schmerzen oder Leiden infolge einer Erkrankung/Verletzung mit infauster Prognose zu markieren. Damit werden Schweine vor schwerwiegenden tierschutzrelevanten Befunden geschützt und Schweinehalter in ihren Bemühungen um den tierschutzgerechten Umgang mit schwer erkrankten/verletzten Schweinen unterstützt. Das Projekt wird in Kooperation mit Schweinehaltern durchgeführt, die Schweine, deren Tötung nach ihrer eigenen Einschätzung als unausweichlich angesehen wird, für das Projekt zur Verfügung stellen. Die Antragsteller werden die Schweine einer klinischen und nach der Tötung einer pathologischen Untersuchung unterziehen und den Zeitpunkt der Tötung kritisch bewerten. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind Grundlage der Erstellung eines online verfügbaren "Wegweisers", der den Schweinehaltern unmittelbar helfen soll, den Zustand erkrankter/verletzter Tiere soweit korrekt einzuschätzen, dass erhebliche bzw. länger anhaltende erhebliche Schmerzen oder Leiden vermieden werden.

### Laufzeit:

Mai 2019 bis Mai 2020

## Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 149.900

# Kooperationspartner:

ITTN, ISN

# 10. Tierwohl und Tierschutz beim Schwein - wie bewerten Landwirte in fachspezifischen Foren und Blogs die aktuelle Anforderungen

Animal welfare in pigs - how do farmers evaluate recent requirements in specific blogs and internet platforms

Elisabeth große Beilage Amely Campe

Für die Haltung und das Management von Schweinen werden aktuell diverse Anpassungen hinsichtlich des Tierwohls allgemein, die Kastration, das Kupieren von Schwänzen und die Unterbringung in Kastenständen diskutiert. Landwirte äußern sich zu diesen Themen in einschlägigen Fachforen und Blogs. Um das Fachwisssen der Berufsgruppe der Landwirte zu den genannten Themenbereichen zu erfassen und mit dem aktuellen, evidenzbasierten Wissensstand abzugleichen, werden Internetforen und Blogs nach fachlichen Aussagen durchsucht. Die Analyse anhand von Äußerungen im Internet wird in diesem Projekt dem klassischen Interview vorgezogen, da die Projektverantwortlichen davon ausgehen, dass sich Personen im Internet freier äußern, als in einer Interviewsituation. Das Projekt soll prüfen ob und in wie weit Differenzen zwischen dem aktuellen Stand des Wissens und der im Internet vertretenen fachlichen Auffassung Differenzen bestehen um so Hinweise auf die Notwendigkeit von Fort-Weiterbildungsmaßnahmen zu bekommen.

## Laufzeit:

Juni 2020 bis Dezember 2022

# 11. Zusätzliche Förderung von Wissenschaft und Technik in Forschung und Lehre aus Mitteln des Niedersächsischen Vorab

Zusätzliche Förderung von Wissenschaft und Technik in Forschung und Lehre aus Mitteln des Niedersächsischen Vorab

Apl. Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka

Erstellung eines Forschungsantrages im Rahmen von Horizon 2020 Epidemiology of non-EU-regulated contagious animal diseases: from integrated data collection to prioritisation ID: SFS-10-2020 für das Projekt Pig Health - Epidemiological Analysis of Data about Respiratory Agents (Kurzform. PHEADRA)

## Laufzeit:

Dezember 2019 bis Januar 2020

# Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 23.000

# Fachgebiet Fischkrankheiten, Zentrum für Infektionsmedizin

# Forschungsprofil

Prof. Dr. Dieter Steinhagen

# Forschungsschwerpunkte:

Die Aquakultur von Fischen leistet einen wichtigen Beitrag zur gesunden Ernährung. Es wird erwartet, dass zur Sicherung der Ernährung einer wachsenden Weltbevölkerung dieser Beitrag weiter zunimmt, da der Fischfang in Flüssen und Meeren bei nachhaltiger Bewirtschaftung der natürlichen Fischbestände nicht weiter gesteigert werden kann. In der Aquakultur verwendete Haltungssystemen müssen ermöglichen, Fische unter artgerechten Bedingungen und unter Schonung der natürlichen Ressourcen zu vermehren und aufzuziehen, damit den Verbrauchern hochwertige, gesunde und nachhaltig erzeugte Lebensmittel zur Verfügung gestellt werden können. Dieses erfordert erhebliche Anstregungen bei der Entwicklung von Anlagen, der Verbesserung der Fütterung, der Gesundheitsbetreuung von Fischen einschließlich der Vorbeugung vor Erkrankungen, aber auch der Sicherstellung des Tierwohls bei Aufzucht, Transport und Schlachtung.

In allen Bereichen kommt der Tiermedizin eine hohe Verantwortung zu.

## # Forschungsthemen

Die Forschung der Abteilung Fischkrankheiten und Fischhaltung konzentriert sich auf eine verbesserten Gesundheitsbetreuung und die Sicherstellung des Tierwohls von Fischen in der Aquakultur.

Dabei werden folgende Themen bearbeitet:

- Entwicklung umweltschonender Technologien zur Wasserreinigung in Aquakultur-Rezirkulationsanlagen: Auswirkung auf Tierwohl und Gesundheit,
- Einfluss von Futtermitteln auf die Fischgesundheit
- Einfluss der mikrobiellen Gemeinschaft in Aquakulturen auf die Fischgesundheit
- Bedeutung der Schleimhaut und von Komponenten der angeborenen Immunantwort für den Schutz von Fischen vor Infektionen mit bakteriellen und viralen Infektionserregern
- Entwicklung wirksamer Verfahren zur Bekämpfung von parasitäten und viralen Infektionen bei Fischen
- Untersuchungen zur Verbreitung und zur Pathologie von Infektionserregern bei Fischen, Garnelen und Muscheln in natürlichen Beständen und in Aquakulturen
- Sicherstellung des Tierwohls bei Betäubung und Schlachtung von Fischen aus unterschiedlichen Fischarten.

Diesen Themen werden in den im Folgenden dargestellten Projekten bearbeitet.

## Dienstleistungsangebot:

Diagnose von Fischkrankheiten; Gesundheitsbetreuung von Fischen und Garnelen, Bildgebende Verfahren; Gutachterliche Tätigkeiten; Fortbildungsveranstaltungen zu Tierwohl und Gesundheitsbetreuung von Fischen und Garnelen in der Aquakultur

## Weiterbildungsangebot:

Weiterbildung zur Fachtierärztin/ Fachtierarzt für Fische European College of Aquatic Animal Health Ansprechpartner: Prof. Dieter Steinhagen EMail: mailto://dieter.steinhagen@tiho-hannover.de

## Forschungsprojekte

1. Entwicklung der Grundlagen für ein nationales Tierwohl-Monitoring der Nutztierhaltung in Deutschland. Auswahl und Erprobung von geeigneten Indikatoren für die wichtigsten Nutztiere für Haltung, Transport und Schlachtung. Erstellung und Veröffentlichung eines Prototyps für einen Monitoring-Bericht

Development of the prerequisites for a national animal welfare monitoring. Selection and testing of suitable indicators for important terrestrial and aquatic farm animals for husbandry, transport and slaughter. Preparation and publication of a prototype for a

# monitoring report

Steinhagen, Dieter

Tierwohl in der Nutztierhaltung ist ein kontrovers diskutiertes Thema. Gleichzeitig ist die Informationslage zum Stand des Tierwohls äußerst gering. Daten zu tierbezogenen Indikatoren für alle relevanten Gesundheitsbereiche (z.B. Lahmheiten, Verletzungen), Tierverhalten und Emotionen, zu ressourcenbezogenen Indikatoren (z.B. Platzangebot, Haltungsverfahren) und managementbezogenen Indikatoren (z.B. Eingriffe an den Tieren, Fütterung, Dauer der Säugeperiode) liegen kaum bzw. nur vereinzelt und nicht systematisch erhoben, vor. Zwar werden für die terrestrischen Nutztiere einige Daten, aus denen sich Aussagen zum Gesundheitsstatus der Tier und zu einzelnen Aspekten des Tierwohls ableiten lassen, regelmäßig erhoben (z.B. Schlachtbefunde, Antibiotikaverbrauch, Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere, Milchleistungsprüfung), sie können bisher aber nicht systematisch und im Zusammenhang ausgewertet werden. Gründe hierfür sind, dass die Daten nicht standardisiert erhoben werden und dadurch nicht vergleichbar sind, nur bestimmte Produktionsrichtungen und Tierarten erfasst werden oder keine Rechtsgrundlage für eine Tierwohl-bezogene Auswertung vorliegt. Ziel des Projektes ist es, die Grundlagen für ein regelmäßiges, indikatorengestütztes Monitoring und eine Berichterstattung über den Status des Tierwohls in der Nutztierhaltung in Deutschland sowie dessen Veränderung über die Zeit zu erarbeiten. Dieses Tierwohl-Monitoring soll die verschiedenen Dimensionen des Tierwohls in den relevanten Lebensabschnitten der Tiere (Haltung, Transport, Schlachtung) berücksichtigen. Neben den wichtigen terrestrischen Nutztieren (Rinder, Schweine, Geflügel) wird auch die Aquakultur einbezogen.

## Laufzeit:

Dezember 2018 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 290.391

## Kooperationspartner:

Thünen-İnstitut, 38116 Braunschweig
Friedrich-Loeffler-Institut 17493 Greifswald
Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft 64289 Darmstadt
Deutschland
Universität Kiel 24098 Kiel Deutschland
Hochschule Osnabrück 49009 Osnabrück Deutschland
Statistisches Bundesamt 65189 Wiesbaden Deutschland

# 2. Auswirkungen der durch das Carp Edema-Virus (CEV) verursachten Virus-induzierten Kiemenerkrankung auf den immunologischen Status von Fischen

Impact of virus-induced gill disease caused by carp edema virus (CEV) on the immunological status of fish

Adamek, Mikolaj Steinhagen, Dieter

Gill diseases seriously affect fish health and have a high negative impact on aquaculture, mainly because of the multifunctional properties of gills in fish physiology. Studies on pathogen related gill diseases are largely hampered by the lack of infection models, which exclusively affect gills. Carp edema virus (CEV), a fish-infecting pox virus, affects predominantly the gills of common carp (Cyprinus carpio). It induces a severe gill disease known as koi sleepy disease (KSD) and is fatal for the majority of infected fish. Due to its severe effect on gills, the CEV infection causes physiological distress to infected fish and also seems to induce an impairment of the immunity. Interestingly, different strains of common carp show high (Amur carp - AS strain) or low (koi strain) resistance to this virus. Our working hypotheses propose that: (i) differential stress response/stress sensitivity might affect the outcome of KSD in koi and AS strains of carp and (ii) severe impairment of the immune response during KSD may have an impact on the general immunological status of the survivors after CEV infection.

In the present project, we will study the mechanisms underlying the differences in the resistance to CEV between AS and koi carp strains. We will also study how a CEV-induced impairment of

immune response influences the susceptibility of carp to other pathogens such as the bacterium Flavobacterium branchiophilum or the viruses cyprinid herpesvirus 3 (CyHV-3) and spring viraemia of carp virus (SVCV). To study the mechanisms of the immunity diminishing we will use a "salt rescue model" which is based on the supplementation of salt (NaCl) into the tank water, which abolishes the impairment of physiology and immune responses in CEV infected fish.

The results of this project will allow us to identify the interplay of stress and immune responses in fish affected by a viral gill disease and its importance for resistance/susceptibility of fish to clinical disease. Finally, the results will allow us to expand our knowledge on important and phylogenetically conserved mechanisms regulating anti-viral immune response. In future, in-depth knowledge of such interactions will help to develop novel strategies for preventing and combating pathogen-induced gill diseases in aquaculture.

### Laufzeit:

Januar 2020 bis Dezember 2022

## Drittmittelgeber:

Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert mit insgesamt EUR 391.868

## Kooperationspartner:

Krakow University, Poland

# 3. Entwicklung und Nutzung von primären und permanenten Zellkulturen aus salmoniden Herzzellen zur Replikation und zum Nachweis von piscinen Orthoreoviren

Development and use of primary and permanent salmonid heart cultures for detection and replication of piscine orthoreoviruses

Adamek, Mikolaj

Das Projekt SALHEARTCELL zielt auf die Entwicklung neuer mariner Ressourcen ab, indem primäre Kulturen von Salmoniden-Herzzellen (SalCPCs) und permanente Zellkulturen aus dem Herzgewebe von Atlantischem Lachs (Salmo salar), Regenbogenforelle (Oncorhynchus mykiss) und Bachforelle (Salmo trutta) gezüchtet und diese Zellen in Studien über neu auftretende Viren, die bei Salmoniden Durchblutungsstörungen verursachen, genutzt werden. Dies soll durch die Expertise und Zusammenarbeit der Partner Fraunhofer-Forschungseinrichtung für Marine Biotechnologie und Zelltechnologie (EMB) und der Abteilung Fischkrankheiten und Fischhaltung der Tierärztlichen Hochschule Hannover (TiHo) erreicht werden. Die Kulturen und Zelllinien werden gründlich charakterisiert und in Versuchen zur Replikation und zum Nachweis der Piscinen Orthoreoviren 1 und 3 (PRV-1 und PRV-3) verwendet. Diese bei Fischen neu auftretenden Krankheitserreger wurden kürzlich auch in Deutschland nachgewiesen und bedrohen damit deutsche aquatische Meeresressourcen unmittelbar. PRV-1 und PRV-3 infizieren Kardiomyozyten und Erythrozyten. Trotz verschiedener Versuche scheiterte die Kultivierung dieser Viren in bestehenden Zelllinien. Dies beeinträchtigt die Krankheitsdiagnostik, die Erforschung der Viren und die Entwicklung von Impfstoffen, die die Bedrohung mildern könnten, erheblich. SalCPCs enthalten spontan kontrahierende Myozyten, die zu den Zielzellentypen von PRV-1 und PRV-3 gehören. Die Weiterentwicklung von Zellkulturen könnte ein sehr wertvolles Werkzeug für weitere Studien an Salmoniden und an Herzgewebe im Allgemeinen sein. Die Kultivierung von PRV-1 und PRV-3 wird von externen Partnern aus Norwegen, Kanada und Dänemark unterstützt und zielt darauf ab, einen Nachweis zur Machbarkeit für SalCPCs als Testsystem in der PRV-1- und PRV-3-Forschung zu erbringen. Dies Projekt kann einen bedeutenden Fortschritt in der Erforschung von Herzzellen bringen und die Verbreitung von PRVs in Salmonidenpopulationen verhindern.

## Laufzeit:

Anfang 2020 bis Ende 2022

# **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert mit insgesamt EUR 406.000

## Kooperationspartner:

Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie und Zelltechnik 23562 Lübeck Deutschland

# 4. In vitro-Untersuchungen zu einer antiviralen Aktivität von Engystol auf das Virus der Karpfenpocken (Cyprinides Herpesvirus -1)

In vitro studies on antiviral activity of Engystol on the virus of carp pox (Cyprinid herpes virus -1)

Steinhagen, Dieter

Es soll in in vitro Studien ein antiviraler Effekt des Produkts Engystol auf ein Herpesvirus untersucht werden, das Karpfen infiziert.

## Laufzeit:

Januar 2020 bis Ende 2020

## **Drittmittelgeber:**

Biologische Heilmittel Heel GmbH gefördert mit insgesamt EUR 32.000

5. KoMARe II: Entwicklung betriebs- und verfahrenstechnischer Lösungen für eine nachhaltige, Stickstoff-effiziente und tiergerechte Indoor-Garnelenproduktion auf Basis der Biofloc Technologie (BFT)

KoMARe II: Development of operational and process engineering solutions for sustainable, nitrogen-efficient and animal-friendly indoor shrimp production based on Biofloc Technology (BFT)

Steinhagen, Dieter Jung-Schroers, Verena

Die Aufzucht von aquatischen Organismen zur Gewinnung von Lebensmitteln in Kreislaufanlagen in Gebäuden an Land ist aus Gründen des Umweltschutzes (Vermeiden von Nährstoff-Eintrag in Gewässer) und Sicherstellung der Wasserversorgung der Aquakultur angesichts eines stark schwankenden Wasserangebots durch den Klimawandel dringend geboten. Allerdings ist die Technologie hinsichtlich Nachhaltigkeit und Tierwohl noch nicht ausgereift und daher verbesserungswürdig. Die relativ junge und in Europa noch wenig realisierte Biofloc-Technologie (BFT) bietet nach dem derzeitigen internationalen Stand der Kenntnis für die Zielstellung einer nachhaltigen Aquakultur ein bedeutendes Potenzial, das es zu entwickeln gilt. Das Potenzial von BFT-Systemen zur Umweltentlastung bei der Aufzucht von tropischen Riesengarnelen (Litopenaeus vannamei)besteht im Vergleich zu herkömmlichen Kreislaufanlagen darin, dass aus Detritus, Bakterienkolonien und kleinen Wirbellosen bestehende Bioflocken von Garnelen als Nahrung aufgenommen werden können und so zu einer Re-zirkulation von Nährstoffen (Stickstoff, Phosphor, organische Reststoffe), verbunden mit einem reduzierten Ressourceneinsatz (Wasser, Futtermittel), zu einer geringeren Freisetzung von eutrophierenden Stickstoff- und Phosphorverbindungen und letztlich zu einer erhöhten Biosicherheit und Produktivität bei einem niedrigeren spezifischen Energieverbrauch führen. Darüber hinaus kann die Verwendung von Bioflocken, die in ihrer Zusammensetzung der natürlichen Nahrung von Garnelen entsprechen, zu einer Verbesserung des Tierwohls durch verbesserte Fütterung führen.

## Laufzeit:

August 2019 bis Juli 2021

## Drittmittelgeber:

Deutsche Bundesstiftung Umwelt gefördert mit insgesamt EUR 98.149

# Kooperationspartner:

Polyplan GmbH, Bremen

## 6. Sustainable Trout Aquaculture Intensification, SusTAIn

# **Sustainable Trout Aquaculture Intensification**

Steinhagen, Dieter

Genetische Anpassungen an neue Umweltbedingungen z.B. in Form einer sich wandeln-den Ernährungsweise sind ein Schlüssel in der Evolution von Fischpopulationen und von großem

Interesse in der Aquakultur. Denn große Teile der weltweiten Fischbestände werden nicht nachhaltig bewirtschaftet oder sind bereits jetzt überfischt. Dies führte in der jungen Vergangenheit zu plötzlichen und drastischen Änderungen in der Rationsgestaltung von Aquafeeds. Besonders Aquafeeds mit hohen Substitut-anteilen auf Pflanzen-Basis in der Fütterung karnivorer Fische können zu schlechterem Wachstum, Auswirkungen auf die Fischgesundheit und Tierwohl, als auch zu einer schlechteren Umwelteffizienz führen.

SusTAIn will daher die individuelle Variabilität in der Adaptationsfähigkeit für innovative Rohstoffe nutzen um neue Erkenntnisse auf dem Weg zu einer nachhaltig intensivierten so-wie tier- und umweltgerechte Aquakultur zu erlangen.

## Laufzeit:

Januar 2017 bis Juli 2020

### **Drittmittelgeber:**

Nieders. Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 215.800

# Kooperationspartner:

Universität Göttingen, Department für Agrarökonomie, Department für Nutztierwissenschaften, Abteilung für Aquakultur und Gewässerökologie sowie Abteilung Tierernährungsphysiologie BIOCARE Gesellschaft für biologische Schutzmittel, Dassel Pronusent AG, Luzern, Schweiz

7. Untersuchungen zur Risikobewertung der Übertragung des KoiHerpesvirus durch Laichkarpfenbestände zur Sicherung nachhaltiger Sanierungserfolge der KHV-I in Sachsen und im Hinblick auf die Erhaltung der genetischen Vielfalt der Laichfischbestände in Sachsen

Investigations to assess the risk of the transmission of Koi herpes virus through spawning carp stocks in order to ensure sustainable success in the remediation of KHV-I in Saxony and to preserve the genetic diversity of spawning carp stocks in Saxony

Steinhagen, Dieter Jung-Schroers, Verena Adamek, Mikolaj

Ziel des Projektes ist die Erlangung von Erkenntnissen,

- ob die Laichfischbestände in KHV Risikogebieten nachweislich latent mit KHV infiziert sind,
- ob die Infektion serologisch nachweisbar ist,
- wie das Virusgenom eingeordnet werden kann (ggf. Genomsequenzierung),
- ob bei infizierten Laichfischen das Virus auch in den Geschlechtsprodukten (Eier und Spermien) nachweisbar ist,
- inwieweit latent infizierte Laichkarpfen bzw. Laichkarpfen aus Seuchenbetrieben (Kat. V) das KHV über natürliche Laichverfahren an die Nachkommenschaft übertragen,
- inwieweit die Brut von latent infizierten Karpfen bzw. von Laichkarpfen aus Seuchenbetrieben (Kat. V) eine gesteigerte Resistenz für die Erkrankung aufweist bzw. eine Infektionsgefahr für nicht infizierte, Karpfenbestände darstellt

### Laufzeit:

März 2020 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Sächsisches Landesamt für Umwelt, Landwirtschaft und Geologie gefördert mit insgesamt EUR 113.000

# Kooperationspartner:

Sächsische Tierseuchenkasse, Fischgesundheitsdienst Sächsisches Landesamt fü Umwelt, Landwirtschaft und Geologie, Referat Fischerei

# Klinik für Geflügel

## **Forschungsprofil**

Prof. Dr. Silke Rautenschlein

## Forschungsschwerpunkte:

- Wirtschaftsgeflügel, Zier-, Zoo- und Wildvögel
- Klinisch-immunbiologische Untersuchungen beim Wirtschaftsgeflügel sowie bei Zier-, Zoo- und Wildvögeln
- Epidemiologische Untersuchungen zur Bedeutung viraler und bakterieller Erreger beim Wirtschaftsgeflügel und Tauben sowie bei Zier-, Zoo- und Wildvögeln (z.B. Salmonellen, Campylobacter, Chlamydia sp., Riemerella anatipestifer, aviäres Influenzavirus, Paramyxoviridae)
- Impfungen und Immunreaktionen beim Vogel
- Respiratorische Erkrankungen
- Mukosale Immunreaktionen
- Bewertung neuer Haltungsformen beim Wirtschaftsgeflügel aus tierärztlicher Sicht
- Aviäre Mycoplasmen
- Enterokokken-Infektionen beim Geflügel
- Ornithobacterium rhinotracheale
- Entwicklung und Testung von 'New generation' Vakzinen
- Pathogenese-Studien zu viralen Infektionserregern (Aviäre Influenza-Viren, aviäres Metapneumovirus, Infektiöse Bursitis Virus)
- Untersuchungen zum Einfluss des Futters auf parasitäre, bakterielle und virale Erreger

## Dienstleistungsangebot:

Ambulatorik und Betreuung von Nutzgeflügel-, Hobbygeflügel- und Taubenbeständen; Therapie und Diagnostik von Erkrankungen des Nutzgeflügels sowie pathologisch-anatomische Untersuchungen und Labordiagnostik für Zier-, Zoo- und Wildvögel; Feldversuche unter Praxisbedingungen (z.B. Wirksamkeits- und Unschädlichkeitsprüfungen von Impfstoffen und Arzneimitteln); Tierärztliche Gutachter- und Beratungstätigkeit; Veranstaltungen im Rahmen der fachspezifischen und interdisziplinären Fort- und Weiterbildung für in- und ausländische Interessenten

# Forschungsprojekte

1. Auswirkungen von Campylobacter jejuni auf die Tiergesundheit von Legehennen.

## Effects of Campylobacter jejuni on the animal health of laying hens

Prof. Dr. Silke Rautenschlein

Promotionsstipendium

In Feld- und Laborstudien wird die Beteiligung unterschiedlicher Campylobacter Spezies an Leberveränderungen bei Legehennen untersucht.

## Laufzeit:

Mai 2018 bis April 2021

# Drittmittelgeber:

H. Wilhelm Schaumann Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 50.400

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. Steffen Weigend: Friedrich-Loeffler-Institut

2. DFG Graduiertenkolleg VIPER (2485) Projekt: Rolle der zellulären Importin-α-Isoformen bei der Übertragung neu auftretender Viren zwischen verschiedenen Spezies (Projekt 6)

DFG Research Training Group 2485 VIPER: Project: Role of cellular importin-α isoforms in cross-species transmission of emerging viruses (project 6)

Gülsah Gabriel Rautenschlein, Silke

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

# Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

# 3. Histomonosis bei der Pute: Epidemiologische Untersuchungen zur Ermittlung von Eintragsursachen und krankheitsbegünstigenden Faktoren

Histomonosis in turkeys: epidemiological investigations to determine possible ways of introduction and multifactorial influences on diseases development

Prof. Dr. Silke Rautenschlein PD Dr. Amely Campe

Epidemoilogische Untersuchungen zu Ausbrüchen der Histomonosis bei Puten in Deutschland zur Ermittlung von Eintragsursachen und krankheitsbegünstigenden Faktoren.

## Laufzeit:

April 2020 bis März 2022

# **Drittmittelgeber:**

QS Fachgesellschaft Geflügel GmbH QS Wissenschaftsfonds gefördert mit insgesamt EUR 70.000

# 4. Kolonisation von Campylobacter spp. in Schwein und Pute: Untersuchungen zum Einfluss der Wirtsspezies und des intestinalen Nährstoffangebotes

Campylobacter spp. colonization of pigs and turkeys: Investigations on the impact of species-associated factors and availability of intestinal nutrients

Dr. Alexandra von Altrock Prof. Dr. Silke Rautenschlein Prof. Dr. Gerhard Breves

Prof. Dr. Marion Hewicker-Trautwein

Campylobacter (C.) spp. kolonisieren den Darm verschiedenster Spezies einschließlich des Menschen. Sowohl bei der Pute als auch beim Schwein erfolgt die Besiedlung ohne die Entwicklung klinischer Symptome. Verschiedene Faktoren, wie z.B. spezies- und genotypische Unterschiede der jeweiligen Wirte, die Zusammensetzung des Futters und der Mikrobiota sowie die Ausprägung der Immunantwort können die Besiedlung beeinflussen. Während beim Huhn der Einfluss des Genotyps und der Fütterung bereits genauer untersucht wurde, fehlen Erkenntnisse über den Einfluss der im Darm vorliegenden Bedingungen bei der Kolonisation von Schweinen und Puten, obwohl beide Spezies wichtige Reservoire für Campylobacter spp. darstellen. Untersuchungen zeigten bereits, dass C. coli und C. jejuni in ihrer Wirtsspezifität sowie der Kolonisationslokalisation als auch in ihrer Virulenz variieren. Mit der vorliegenden Studie soll das Kolonisationsmuster von C. coli und C. jejuni bei Pute und Schwein miteinander verglichen werden. Beide Tierarten werden mit jeweils einer Campylobacter spp. sowie mit beiden Spezies gleichzeitig infiziert und neben der Kolonisation die Entwicklung von Läsionen sowie die

Darmintegrität und Veränderungen in der Zusammensetzung der Darmflora untersucht. Die Ergebnisse liefern wichtige Informationen für die Entwicklung neuer Interventionsstrategien, um letztendlich das Risiko eine Übertragung von Campylobacter spp. auf den Menschen entlang der Lebensmittelkette zu reduzieren.

## Laufzeit:

April 2019 bis März 2022

# **Drittmittelgeber:**

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert mit insgesamt EUR 443.000

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. rer. nat. Michael Lalk und Dr. Karen Methling, Institut für Biochemie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Greifswald Dr. Adrian Smith, Department of Zoology, University of Oxford

5. Modell- und Demonstrationsvor-haben Tierschutz im Bereich Wissen-Dialog-Praxis für das Vorhaben: Verbesserung des Tierwohls in der Masthühnerhaltung durch Umweltameicherung und Digitalisierung der Tierüberwachung in 'real time'

Prof. Dr. O. Distl Prof. Dr. S. Rautenschlein Dr. M. Auerbach Dr. C. Sürie

Prof. Dr. C. Visscher

Ziel des Projektes ist es, bereits vorhandene wissenschaftliche Erkenntnisse und Verfahren zur Verbesserung des Tierschutzes in der Masthühnerhaltung in die Praxis zu übertragen, deren Praxistauglichkeit zu prüfen und die Erfahrungen durch neuartige Formen und Medien für ein breites Fachpublikum aufzuarbeiten und zu demonstrieren.

Im Projekt soll geprüft werden, ob durch ein neuartiges kontinuierlich arbeitendes digitales System die Betreuung der Tierbestände unterstützt und verbessert werden kann. Ungewöhnliches Tierverhalten, Identifikation toter Tiere, feuchter Einstreu, tropfender Tränken und Grenzwertüberschreitungen wichtiger Parameter (Temperatur, Luftfeuchte, CO2, etc.) werden direkt an den Tierbetreuer gemeldet, so dass dieser zeitnahe und zielgerichtete Maßnahmen ergreifen kann. Außerdem sollen durch das System die auszuprobierenden innovativen Stallmodifikationen (Aufbaummöglichkeiten, Sandgabe) zur Verbesserung des Tierschutzes evaluiert werden.

Es ist vorgesehen das Vorhaben auf dem Lehr- und Versuchsgut Ruthe und auf insgesamt fünf bundesweit verteilten Praxisbetrieben durchzuführen.

Regelmäßige Projektreffen und digitale Medien werden zum Informationsaustausch und zur Vernetzung der teilnehmenden Landwirte genutzt. Außerdem sind Vorführungen und Schulungen sowie Veröffentlichungen in Fachzeitschriften, Internetauftritte sowie Teilnahmen an Tagungen zum Wissenstransfer vorgesehen.

Das Vorhaben ist Teil eines Verbundes. Das Verbundprojekt wird in Zusammenarbeit mit masthühnerhaltenden Praxisbetrieben durchgeführt. Für die Koordination ist die Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover federführend verantwortlich (Koordination: Prof. Dr. Distl).

Zum Projektende werden alle Ergebnisse frei zur Verfügung gestellt und auch auf dieser Homepage der MuD Tierschutz veröffentlicht. Zudem wird am Ende der Projektlaufzeit eine Abschlussveranstaltung zur Verbreitung der Ergebnisse stattfinden.

### Laufzeit

April 2020 bis September 2022

## Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) gefördert mit insgesamt EUR 669.373

# 6. Rolle der Darmintegrität und des Darmmikrobioms bei Enterokokkeninfektionen von Masthähnchen

# Role of intestinal integrity and intestinal microbiome on Enterococcus infections in broilers

Arne Jung Gerhard Breves

Die Ziele des Forschungsprojektes sind

-die Untersuchung des Einflusses der Bebrütungs- und Haltungstemperaturen auf die Translokation von Enterococcus cecorum aus dem Darm

 -die Untersuchung des Einflusses des Mikrobioms auf die Entstehung von Enterokokkeninfektionen

Es gibt bisher keine Daten zu möglichen Interaktionen zwischen Haltungstemperatur, Darmintegrität und EC-Infektion bzw. Darmmikrobiom, Lincomycin/Spectinomycin-Behandlung und EC-Infektion. In dieser Studie sollen diese Zusammenhänge erstmals systematisch untersucht werden. Die Ergebnisse sollen helfen, Erkrankungen durch Enterokokken bei Masthähnchen besser zu verstehen und dadurch besser vorbeugen zu können.

### Laufzeit:

Dezember 2018 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

QS Fachgesellschaft Geflügel GmbH gefördert mit insgesamt EUR 100.000

## 7. Tauben-Rotavirus und Jungtaubenkrankheit: Feld- und Impfstudie 2019

# Pigeon rotavirus and young pigeon disease: field and vaccination study 2019

Dr. Lydia Mohr

Tauben-Rotavirus und Jungtaubenkrankheit: Feld- und Impfstudie 2019

### Laufzeit:

Oktober 2019 bis September 2020

## Drittmittelgeber:

Prof. Dr. Kohaus-Fördervereine e. V. gemeinnütziger Verein zur Förderung der Brieftaubenzucht gefördert mit insgesamt EUR 8.617

# 8. Untersuchungen zum B-Typ natriuretischen Peptid bei Papageien

# Investigations on b-type natriuretic peptide in parrots

Anja Hennig Lydia Mohr Rebecca Lindenwald Michael Fehr Marko Legler

Das Brain natriuretic Peptide (BNP), auch als b-Typ natriuretisches Peptid bezeichnet, ist ein Hormon, das in der Herzmuskulatur gebildet und bei Dehnung der Herzkammern ins Blut abgegeben wird. Dieses Hormon besitzt wichtige Aufgaben in der Herz-Kreislaufregulation und wird in der Human- und Kleintiermedizin zur Diagnostik von Herzerkrankungen verwendet.

Das Vorkommen dieses Hormonones im Herzen von Papageien soll untersucht und eine Verwendung in der Diagnostik von Herzerkrankungen dieser Voegelarten überprüft werden.

## Laufzeit:

Ende 2017 bis Ende 2021

# 9. Untersuchungen zur Wirksamkeit von Geflügel-Impfstoffen

# Studies on the effectiveness of poultry vaccines

Prof. Dr. Silke Rautenschlein

## Laufzeit:

Juni 2019 bis Mai 2021

# **Drittmittelgeber:**

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 284.978

# 10. Untersuchungen zur Wirksamkeit von rekombinanten Impfstoffen bei Hühnern

# Studies on the effectiveness of recombinant vaccines in chickens

Prof. Dr. Silke Rautenschlein

Es werden unterschiedliche Impfstoffkandidaten im Huhn auf Wirksamkeit untersucht, mit dem Ziel, eine umfangreiche Jungtierprophylaxe etablieren zu können.

### Laufzeit:

Juni 2019 bis März 2021

# **Drittmittelgeber:**

Industrie

gefördert mit insgesamt EUR 284.977

# Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel

# **Forschungsprofil**

Prof. Dr. Michael Fehr

## Forschungsschwerpunkte:

Zoonosen bei Kleinsäugern und Reptilien

Prof. Dr. Michael Fehr

# Forschungsschwerpunkte:

Sonographie bei Kleinsäuger, Reptilien und Vögeln

Prof. Dr. Michael Fehr

## Forschungsschwerpunkte:

Hämatologie und Blutchemie bei Kleinsäugern und Reptilien

Prof. Dr. Michael Fehr

## Forschungsschwerpunkte:

digitale Radiographie beim Kleinsäuger, exotischen Kleinsäuger, Reptil, Zier und Wildvogel

## Abteilung "Zier- u. Wildvögel"

Dr. Marko Legler

## Forschungsschwerpunkte:

- 1.Klinische Diagnostik von Herzerkrankungen bei Ziervögeln
- 2. Natriueretische Peptide bei Ziervögeln
- 3.Untersuchungen zur Pododermatitis bei Greifvögeln
- 4. Untersuchungen zur Permeabilität der Vogelhaut

# Forschungsprojekte

# Bestimmung von Schilddrüsenparametern bei gesunden Meerschweinchen (Cavia porcellus)

Reference values for thyroid hormones in healthy guinea pigs (Cavia porcellus)

Dr. Tina Brezina Dr. Ina Leiter Prof.Dr. Marion Schmicke Prof.Dr. Mischke, Prof. Fehr

Erstellung von Referenzwerten für Schilddrüsenparameter (T4, fT4, T3, fT3) bei gesunden Heimtiermeerschweinchen. Es werden 85 gesunde Meerschweinchen, die für Vorsorgeuntersuchungen oder Kastrationen vorgestellt werden, beprobt. Zur Feststellung der Gesundheit werden die Ergebnisse der Allgemeinuntersuchung, Röntgenuntersuchung und Blutuntersuchung (Differentialblutbild, Kreatinin, GLDH, Albumin und Glukose) herangezogen. Die Arbeit findet in Kooperation der Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel und der reproduktionsmedizinischen Einheit der Kliniken Abteilung Endokrinologie der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover statt.

## Laufzeit:

Anfang 2018 bis Ende 2021

# 2. Bestimmung von Schilddrüsenwerten gesunder, adulter europäischer und tropischer Schildkröten im Jahresverlauf

Determination of reference values for thyroid hormone levels in healthy, adult Chelonians (including seasonal variations)

Christoph Leineweber (Doktorand)
PD Dr. Karina Mathes

Prof. Michael Fehr.

Labordiagnostische Arbeit zur Etablierung von Referenzwerten von Schilddrüsenhormonen (T4, fT4, T3, fT3) und Jod bei 6 häufig in Deutschland gehaltenen Land- (Testudo hermanni, Testudo horsfieldii, Testudo graeca, Aldabrachelys gigantea) und Wasserschildkröten (Trachemys scripta elegans, Graptemys spp.) unter Berücksichtigung der Jahreszeit als beeinflussender Parameter. Die Arbeit findet in Kooperation der Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover und dem Labor für Klinische Diagnostik "Laboklin" in Bad Kissingen statt.

## Laufzeit:

Anfang 2016 bis Juni 2020

## Kooperationspartner:

Dr. Rachel Marschang (Laboklin GmbH & Co. KG, 97668 Bad Kissingen)

# 3. Referenzwerte für Plasma-Thyroxin beim gesunden Heimtierkaninchen (Oryctolagus cuniculus).

Plasma thyroxine levels in healthy domestic rabbits (Oryctolagus cuniculus).

Dr. Milena Thöle Dr. Tina Brezina Prof.Dr. Marion Schmicke Prof.Dr. Mischke, Prof. Fehr

Erstellung von Referenzwerten für Plasma-Thyroxin bei gesunden Heimtierkaninchen. Es wurden 56 gesunde Kaninchen, die für Vorsorgeuntersuchungen, Kastrationen oder Impfungen vorgestellt wurden, beprobt. Zur Feststellung der Gesundheit wurden die Ergebnisse der Allgemeinuntersuchung, Röntgenuntersuchung und Blutuntersuchung (Differentialblutbild, Kreatinin, GLDH, Albumin und Glukose) herangezogen. Weiterhin sollen Thyroxinwerte gesunder Tiere mit denen klinisch erkrankter Kaninchen verglichen werden. Die Arbeit findet in Kooperation der Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel und der reproduktionsmedizinischen Einheit der Kliniken Abteilung Endokrinologie der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover statt.

# Resultate:

Presumptive nonthyroidal illness syndrome in pet rabbits (Oryctolagus cuniculus)

August 2019Journal of Exotic Pet Medicine

DOI: 10.1053/j.jepm.2019.08.002

## Laufzeit:

Januar 2017 bis Oktober 2020

# 4. Untersuchung von Tier-Mumien mit bildgebenden Verfahren

## Investigation of animal mummies applying medical imaging

Prof. Dr. Seifert Prof. Dr. Fehr Dr. Lüpke

Es sollen mittels Röntgen und Computertomographie (CT) Tier-Mumien aus den Sammlungen des Roemer- und Pelizaeus-Museums (Hildesheim) und Museums August Kestner (Hannover) untersucht werden. Basierend auf den CT-Daten, sollen 3D-Drucke von anatomischen Strukturen erstellt werden.

Die Ziele sind die Identifizierung der mumifizierten Spezies sowie von artifiziellen Veränderungen und Krankheiten der Tiere.

Es sind ein gemeinsamer DFG-Antrag (nach Voruntersuchungen), Sonderausstellungen in den beteiligten Museen sowie wissenschaftliche Publikationen geplant.

# Laufzeit:

Anfang 2016 bis Anfang 2022

# Kooperationspartner:

PD Dr. Hussein, Institut für Pathologie, MHH Dr. Loeben, Museum August Kestner (Hannover) N.N., Roemer- und Pelizaeus-Museum (Hildesheim)

# 5. Untersuchungen zu Zahnerkrankungen bei Meerschweinchen

# Dental diseases in guinea pigs

Köstlinger Saskia ProfDr Fehr Drews, Sandra

Inzidenz, Ätiologie und Therapiergebnisse werden untersucht

#### Laufzeit:

Anfang 2015 bis 2020

## 6. Untersuchungen zum B-Typ natriuretischen Peptid bei Papageien

## Investigations on b-type natriuretic peptide in parrots

Anja Hennig Lydia Mohr Rebecca Lindenwald Michael Fehr Marko Legler

Das Brain natriuretic Peptide (BNP), auch als b-Typ natriuretisches Peptid bezeichnet, ist ein Hormon, das in der Herzmuskulatur gebildet und bei Dehnung der Herzkammern ins Blut abgegeben wird. Dieses Hormon besitzt wichtige Aufgaben in der Herz-Kreislaufregulation und wird in der Human- und Kleintiermedizin zur Diagnostik von Herzerkrankungen verwendet.

Das Vorkommen dieses Hormonones im Herzen von Papageien soll untersucht und eine Verwendung in der Diagnostik von Herzerkrankungen dieser Voegelarten überprüft werden.

## Laufzeit:

Ende 2017 bis Ende 2021

# 7. Untersuchungen zur Lumpy jaw Disease bei Kangaroos

# Investigations to the Lumpy jaw Disease at Kangaroos

Prof. Dr. M. Fehr Prof. Dr. H. Seifert C. Seiler (MSc)

Anhand von Präparaten und an lebenden Kängurus erfolgen Studien zur Frühdiagnostik der Lumpy jaw disease.

## Laufzeit:

Januar 2018 bis Januar 2020

### Kooperationspartner:

Zoo Hannover Dr. Molnar

# 8. Untersuchungen zur Urolithiasis bei Kleinsäugern

# Studies on urolithiasis in small mammals

ProfDr Fehr

Inzidenz, Lokalisation, Zusammensetzung von Uroltihen

## Laufzeit:

Anfang 2014 bis 2021

9. Untersuchungen zur weiterführenden Bildgebung bei Reptilien: -Röntgen (inklusive Kontrastmittelstudien), -Sonographie, -Computertomographie (CT), - Magnetresonanztomographie (MRT), -Endoskopie;

Investigations in modern imaging techniques in reptiles: - radiography (including contrast media and passages) - ultrasound, - computed tomography (CT), - magnetic resonance imaging (MRI), - endoscopy;

PD Dr. Karina Mathes Prof. Dr. Michael Fehr Dr. Stephan Hungerbühler

In der Reptilienmedizin nehmen die weiterführenden Bildgebenden Verfahren wie bei andere Tierarten auch einen immer größeren Stellenwert ein. Hierbei gibt es bisher nur wenige Reihenuntersuchungen zur Erhebung physiologischer Parameter bei den verschiedenen Reptilienspezies. Daher erfolgen Reihenuntersuchungen verschiedener Organsysteme bei unterschiedlichen Spezies, um in einem weiteren Schritt die Abweichung von der Norm definieren zu können.

## Laufzeit:

Februar 2011 bis März 2020

10. μCT-Untersuchungen des Mittel- und Innenohres bei Wanderfalke (Falco peregrinus), Habicht (Acipiter gentilis) und Mäusebussard (Buteo buteo)

μCT-Investigation of the middle and inner ear of peregrine falcon (Falco peregrinus), goshawk (Acipiter gentilis) and common buzzard (Buteo buteo)

Prof. Dr. M. Fehr Prof. Dr. H. Seifert Dr. M. Legler Dr. C. Seiler Dr. E. Engelke

Ziel der Arbeit ist es, relevante anatomische Strukturen des Mittel-und Innenohrs von Wanderfalke, Habicht und Mäusebussard mithilfe des µCTs zu untersuchen.

# Laufzeit:

Ende 2017 bis Anfang 2022

# Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung

# **Forschungsprofil**

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

# Forschungsschwerpunkte:

# Das Institut ist seitens der Weltgesundheitsorgansiation als WHO-Collaborating Center for Research and Training for Health at the Human-Animal-Environment Interface designiert.

# Methodische Studien (Auswahl)

- Methoden der Modellbildung in der Veterinärepidemiologie
- Good Clinical Practice" in der Veterinärmedizin
- Evaluierung des biometrischen Teils der Antragstellung von Tierversuchen

## # Studien in Tierpopulationen (Auswahl)

- MulTiViS Multivariate Bewertung des Tierwohls durch integrative Datenerfas-sung und Validierung von Tierwohlindikatoren in Schweinebeständen
- VetCAb-Sentinel: Longitudinale Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika
- PraeRi: Tiergesundheit, Hygiene und Biosicherheit in deutschen Milchkuhbetrieben eine Prävalenzstudie
- ppp-InfoS: Vernetzung vorhandener amtlicher und wirtschaftseigener Daten zur Verbesserung von Tierwohl und Tiergesundheit beim Schwein
- Connect OHD Connect One Health Data for Integrated Disease Prevention
- GÜCCI Genombasierte Surveillance übertragbarer Colistin- und Carbapenemresistenzen Gramnegativer Infektionserreger

## Dienstleistungsangebot:

- Consulting auf den Gebieten Biometrie und Epidemiologie
- Planung von Studien gemäß "Good Clinical Practice"
- Stichprobenkalkulation für emprische Untersuchungen und Tierversuche
- Erstellung und Validierung von Fragebögen
- Erstellung und Betrieb von (WEB-basierten) Datenbanken

## Weiterbildungsangebot:

Schulungs-, Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen auf den Gebieten der Biometrie und Epidemiologie, insbesondere:

- Epidemiologische Methoden
- Monitoring- und Surveillance Systeme
- Tierseuchenbekämpfung
- Diagnostische Methoden
- Risikoanalyse

Ansprechpartner: Frau Heike Krubert

EMail: mailto://heike.krubert@tiho-hannover.de Internet: http://www.tiho-hannover.de/bioepi

# Forschungsprojekte

# 1. "Good Clinical Practice" in der Veterinärmedizin

# "Good Clinical Practice" in Veterinary Medicine

Prof. Dr. L. Kreienbrock

Ziel der Entwicklung von Leitlinien zur Guten Klinischen Praxis war die Gewährleistung international anerkannter ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsanforderungen in zulassungsrelevanten Arzneimittelstudien. Da ein hoher Qualitätsstandard aber auch in anderen Bereichen wünschenswert ist, werden GCP Prinzipien zunehmend auch bei anderen Studien oder Untersuchungen angewandt.

Dieses Projekt verfolgt das Ziel, den Inhalt der Guideline dem betroffenen Personenkreis bekannt zu machen und darauf hinzuwirken, die Qualitätsanforderungen auch im Bereich der universitären Forschungsprojekte umzusetzen. Aus biometrischer Sicht wird dabei besonderes Gewicht auf die die Statistik und das Datenmanagement betreffenden Teile der Leitlinie gelegt.

Neben der Information werden dazu auch Dienstleistungen, etwa die Mitarbeit bei der Erstellung von Prüfplänen oder Review von Studienprotokollen angeboten. Insbesondere wird angestrebt, bei vom Institut betreuten und ausgewerteten Studien GCP-konform zu arbeiten und ggf. dazu notwendige "Standard Operating Procedures" (SOPs) zu erarbeiten.

## Laufzeit:

1999 bis 2022

# Analyse der Probenergebnisse aus dem niedersächsischen MAP-Verminderungsprogramm (NMVP)

# Analysis of sampling results from the Lower Saxonian MAP-minimisation program (NMVP)

PD Dr. Amely Campe

Das Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz hat eine Paratuberkulose-Verordnung erlassen ("Niedersächsische Verordnung zum Schutz der Rinder gegen die Paratuberkulose"), die seit dem 1.11.2017 gilt. Diese Nds. ParaTB-VO beinhaltet eine Untersuchungspflicht für alle zur Milchgewinnung gehaltenen Zuchtrinder >24 Monate, sowie eine Beratungsverpflichtung für alle Betriebe mit einem positiven MAP-Befund. Zudem umfasst sie ein Verbot für das Verbringen MAP-positiv getesteter Rinder auf niedersächsische Betriebe. Die regelmäßigen Untersuchungen sollen das Bewusstsein für die MAP-Problematik auf niedersächsischen Rinderbetrieben schärfen und die Verbreitung von MAP zwischen den Betrieben eindämmen. Mit Hilfe der regelmäßigen Untersuchungen aller relevanten Bestände kann auch der zeitliche Verlauf des MAP-Vorkommens überwacht werden.

Ziel der Arbeit soll es sein, zu analysieren, wie hoch die MAP-Prävalenz zum Zeitpunkt der Untersuchung in niedersächsischen Milchkuhbetrieben ist. Hierbei sollen verschiedene modifizierende Faktoren (d.h. Variablen, die im Rahmen des Programms erhoben werden) mitberücksichtigt werden. Da die Prävalenzermittlung auch von der Performanz des eingesetzten diagnostischen Tests abhängt, soll ebenfalls analysiert werden, ob die diagnostische Sicherheit des eingesetzten ELISA-Verfahrens für Sammelmilchproben besser ist als bisher angenommen.

## Laufzeit:

2019 bis April 2021

# Drittmittelgeber:

Niedersächsische Tierseuchenkasse, Landesvereinigung der Milchwirtschaft Niedersachsen e. V. gefördert mit insgesamt EUR 64.400

# 3. Bundesweites Forschungsnetz "Angewandte Surveillance und Testung" (B-Fast)

### **B-Fast**

A. Schnepf Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Im Arbeitspaket AP 3 Surveillance Management und Tools soll eine Surveillance-Strategie entwickelt werden. Diese Gesamtstrategie für Surveillance in Deutschland hat early warning und pandemic preparedness zum Ziel. Dazu wird auf der Grund-lage der bestehenden UK Vernetzung und des partizipatorisch angelegten Infekti-onskontrollsystem SmICS (HiGHmed) eine Neuausrichtung für pandemische auch ohne direkten Kontakt übertragbare Infektionserreger am Beispiel SARS-CoV-2 geschaffen. Um effizient Ressourcen zu bündeln und eine einheitliche und abge-stimmte Vorgehensweise zu erzielen, werden bestehende Surveillance-Elemente des RKI/ÖGD eingebunden und weiterentwickelt.

Über die Prüfung der interoperablen Vernetzung mit Connect-One Health Data werden in der Modellregion Niedersachsen die Assoziation mit erweiterten Da-tensätzen aus Veterinärmedizin, Tierhaltung, entlang der Lebensmittelkette (TiHo, LAVES) mit Bevölkerungsdaten (NLGA) eingebracht werden können.

#### Laufzeit:

Januar 2020 bis Juni 2023

## **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Netzwerks Universitätsmedizin

gefördert mit insgesamt EUR 30.720

# Kooperationspartner:

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (NLGA), Hannover

Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Oldenburg

Krankenhaushygiene und Infektiologie Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen Institut für Medizinische Informatik Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

# 4. Connect OHD - Connect One Health Data for Integrated Disease Prevention

## Connect OHD - Connect One Health Data for Integrated Disease Prevention

A. Schnepf

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Im Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) und in der Veterinärverwaltung (VVW) werden jeweils große Mengen an Daten mit hochkomplexen und dichten Strukturen generiert und vorgehalten, ohne dass diese gegenseitig nutzbar sind. Gerade zoonotische Krankheitsgeschehen bzw. das Problem der Antibiotikaresistenz erfordern jedoch einen schnellen Austausch an Informationen sowie eine zeitnahe komplexe epidemiologischen Analyse aller relevanten Daten, um kausale Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Gesundheitsfolgen zu verstehen, das Risiko unverzerrt abschätzen und schnell und angemessen reagieren zu können. In Niedersachsen werden solche Daten im Wesentlichen durch das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) sowie das Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES) erhoben und verwaltet.

Ziel des Projektes ist es, ein Konzept und ein Tool zur gemeinsamen Nutzung dieser Daten im Sinne des One Health zu entwickeln, welches die Metadaten der bestehenden Datenstrukturen zur gezielten Integration und Analyse von Informationen nutzt. Hierbei sollen auch der rechtliche Rahmen zur Nutzung dieser Daten für die Forschung geklärt und Fragen des Datenschutzes adressiert werden.

## Laufzeit:

Januar 2020 bis Juni 2023

# Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 367.220

# Kooperationspartner:

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (NLGA), Hannover Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Oldenburg

# 5. Evaluierung der Maßnahmen zur Prävention des Eintrags von Afrikanischer Schweinepest (ASP) in landwirtschaftliche Schweinehaltungen

# **Evaluation of Preventative Measures against the Introduction of African Swine Fever** (ASF) into agricultural pig farms

Prof. Dr. Elisabeth grosse Beilage

Die Afrikanische Schweinepest (ASP) breitet sich, beginnend mit Ausbrüchen im Kaukasus 2014, inzwischen in weiten Teilen Osteuropas und Chinas aus. Ein Ausbruch von ASP in der Wildschweine-, insbesondere aber auch der Hauschweinepopulation hat für das betroffene Land wesentliche Einschränkungen im internationalen Handel mit Schweinen und Produkten aus Schweinefleisch und damit erhebliche und lang anhaltende wirtschaftliche Einbußen zur Konsequenz. Um den Eintrag von ASP nach und die Verbreitung innerhalb von Deutschland zu

verhindern, werden in den letzten Jahren große Anstrengungen seitens der Behörden und der beteiligten Verbände unternommen. Die Maßnahmen zielen insbesondere auf die Vermeidung des Eintrags von ASP in Hausschweinebestände ab. Der Fokus liegt entsprechend auf der Ausund Fortbildung von Schweinehaltern und Tierärzten. Mit dem Projekt wird das Ziel verfolgt, die Bandbreite von Wissen, Einstellungen und Entscheidungskonzepten zum Schutz des Eintrags von ASP in Schweine haltende Betriebe zu ermitteln und mit den tatsächlich implementierten Maßnahmen zu vergleichen. Die Ergebnisse der Untersuchung sollen genutzt werden, etwaige Defizite zu identifizieren und zum Gegenstand weiterer, möglicherweise methodisch und/oder didaktisch angepasster Aus- und Fortbildungen zu machen.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis September 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsiche Tierseuchenkasse gefördert mit insgesamt EUR 98.420

#### Kooperationspartner:

Friedrich-Loeffler-Institut auf Riems, Landvolk Niedersachsen

6. Evaluierung der Maßnahmen zur Prävention des Eintrags von Afrikanischer Schweinepest (ASP) in landwirtschaftliche Schweinehaltungen

Evaluation of Preventative Measures against the Introduction of African Swine Fever (ASF) into agricultural pig farms

L. Klein Prof. Dr. E. große Beilage PD Dr. A. Campe

Die Afrikanische Schweinepest (ASP) breitet sich, beginnend mit Ausbrüchen im Kaukasus 2014, inzwischen in weiten Teilen Osteuropas und Chinas aus. Im September 2020 wurden die ersten Ausbrüche bei Wildschweinen in Brandenburg festgestellt. Ein Ausbruch von ASP in der Wildschweine-, insbesondere aber auch der Hauschweinepopulation hat für das betroffene Land wesentliche Einschränkungen im internationalen Handel mit Schweinen und Produkten aus Schweinefleisch und damit erhebliche und langanhaltende wirtschaftliche Einbußen zur Konsequenz. Um den Eintrag von ASP nach und die Verbreitung innerhalb von Deutschland zu verhindern, werden in den letzten Jahren große Anstrengungen seitens der Behörden und der beteiligten Verbände unternommen. Die Maßnahmen zielen insbesondere auf die Vermeidung des Eintrags von ASP in Hausschweinebestände ab. Der Fokus liegt entsprechend auf der Ausund Fortbildung von Schweinehaltern und Tierärzten. Mit dem Projekt wird das Ziel verfolgt, die Bandbreite von Wissen, Einstellungen und Entscheidungskonzepten zum Schutz des Eintrags von ASP in Schweine haltende Betriebe zu ermitteln und mit den tatsächlich implementierten Maßnahmen zu vergleichen. Die Ergebnisse der Untersuchung sollen genutzt werden, etwaige Defizite zu identifizieren und zum Gegenstand weiterer, möglicherweise methodisch und/oder didaktisch angepasster Aus- und Fortbildungen zu machen.

### Laufzeit:

Juni 2019 bis September 2021

#### Drittmittelgeber:

Niedersächsische Tierseuchenkasse gefördert mit insgesamt EUR 98.420

# Kooperationspartner:

Friedrich-Loeffler-Institut auf Riems, Landvolk Niedersachsen

7. GÜCCI - Genombasierte Surveillance übertragbarer Colistin- und Carbapenemresistenzen Gram-negativer Infektionserreger

Genome-based surveillance of transferable colistin- and carbapeneme resistances in gram-negative pathogens

Prof. Dr. Guido Werner Prof. Dr. Sören Gatermann Prof. Dr. Annemarie Käsbohrer Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Das Projekt fokussiert auf das Schwerpunktthema "Erreger mit speziellen Resisten-zen". Die Hauptziele liegen dabei in (i) der Bewertung von komplexen Ausbruchs-szenarien mit dem Fokus auf horizontale Resistenzübertragung unter Einbeziehung der Ergebnisse moderner Sequenzbasierter Typisierverfahren, (ii) der Ableitung allgemeingültiger Standards und essentieller Voraussetzungen für eine valide Da-tenauswertung, (iii) einer Identifizierung von begünstigenden Faktoren und von Hinderungsgründen für eine zügige Umsetzung dieser; (iv) der Entwicklung von Strategien einer Zusammenführung klinisch-epidemiologischer Informationen mit Genomdaten und (v) einem Wissenstransfer in die qualifizierte Fachöffentlichkeit.

In einem sektorübergreifenden Ansatz werden zwei ausgewählte Antibiotikaresis-tenzen mit sehr hoher Public Health-Relevanz bearbeitet. Es geht zum einen um einen wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn mit unmittelbarem Public Health-Bezug, d.h. konkret um eine bessere Einschätzung des Gefährdungspotenzials (i) mcr-vermittelter Colistinresistenz bei Isolaten von Tieren und Lebensmitteln und deren Bedeutung für human-pathogene Isolate sowie (ii) carbapenemaseproduzie-render Enterobacterales in Tieren und Lebensmitteln als ein mögliches Reservoir der Resistenzentwicklung bei humanen Isolaten. Zum anderen wird mit dem Pro-jekt modellhaft die dringend notwenige Implementierung einer Kerntechnologie für eine genombasierte Erreger- und Resistenzsurveillance in Leitinstitutionen des Public Health und Veterinary Public Health und der epidemiologisch adäquaten Aus- und Bewertung realisiert.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Gesundheit gefördert mit insgesamt EUR 203.916

# Kooperationspartner:

Abteilung Infektionskrankheiten, Robert Koch Institut, Wernigerode Abteilung für Medizinische Mikrobiologie Ruhr-Universität Bochum FG Epidemiologie, Zoonosen und Antibiotikaresistenz, Abteilung Biologische Sicherheit, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

8. Histomonosis bei der Pute: Epidemiologische Untersuchungen zur Ermittlung von Eintragsursachen und krankheitsbegünstigenden Faktoren

Histomonosis in turkeys: epidemiological investigations to determine possible ways of introduction and multifactorial influences on diseases development

Prof. Dr. Silke Rautenschlein PD Dr. Amely Campe

Epidemoilogische Untersuchungen zu Ausbrüchen der Histomonosis bei Puten in Deutschland zur Ermittlung von Eintragsursachen und krankheitsbegünstigenden Faktoren.

### Laufzeit:

April 2020 bis März 2022

#### Drittmittelgeber:

QS Fachgesellschaft Geflügel GmbH QS Wissenschaftsfonds gefördert mit insgesamt EUR 70.000

9. In vitro Untersuchungen zum ruminalen Microbiom und Metabolom unter physiologischen oder pathologischen Bedingungen

In vitro investigations of the rumen microbiome and metabolome under physiological and pathological conditions

Melanie Brede, Ph.D. Prof. Dr. Lothar Kreienbrock Die mikrobielle Gemeinschaft im Pansen ist durch eine hohe Komplexität gekennzeichnet. Die seit längerem bekannten klassischen Pansenbakterien wurden durch Kulturmethoden nachgewiesen. Die neuen Techniken der Hochdurchsatzsequenzierung zeigen jedoch, dass diese nur einen kleinen Teil der mikrobiellen Gemeinschaft im Pansen repräsentieren und zahlreiche bisher nicht kultivierbare Mikroorganismen einen weitaus größeren Teil ausmachen. Die Rumen Simulation Technique (RUSITEC) ist ein semikontinuierliches Fermentationssystem, das in vitro Stoffwechselvorgänge im Pansen simuliert. In diesem Vorhaben sollen Veränderungen im Mikrobiom im RUSITEC unter unterschiedlichen physiologischen oder pathologischen Bedingungen näher charakterisiert werden. Durch eine Metabolomanalyse ist zusätzliche eine weitreichende Bestimmung der gebildeten Metabolite möglich.

#### Resultate:

https://doi.org/10.1111/jpn.13412

https://doi.org/10.1371/journal.pone.019225 https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01813

#### Laufzeit:

Oktober 2015 bis Juni 2024

# Kooperationspartner:

Institut für Lebensmittelsicherheit, Lebensmitteltechnologie und öffentliches Gesundheitswesen in der Veterinärmedizin, Veterinärmedizinische Universität Wien

# 10. Innovation plus Nr. 123

### Innovation plus No. 123

Apl. Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka PD Dr. Amely Campe

Im Curriculum der tierärztlichen Ausbildung sind Lehreinheiten zu Kommunikations- und Beratungsstrategien speziell in der Nutztierhaltung derzeit nicht vorgesehen. Da die Tierärztin und der Tierarzt meist als erste bei Problemen auf dem Betrieb von den Tierhaltenden angesprochen werden, können durch sie Veränderungen bewirkt werden, sofern sie entsprechend ausgebildet sind.

Über ein zweistufiges, innovatives Lehrkonzept, soll Studierenden der letzten Fachsemester, während der Lehreinheit "Epidemiologie und Bestandsdiagnostik beim Schwein" vermittelt werden, wie sie 1. das landwirtschaftliche Personal über ein Gespräch erreichen, zur Selbstreflexion bewegen und damit einen positiven Veränderungsprozess für die Betriebsabläufe anstoßen können und 2. ihre eigene Tierbeobachtung im Betrieb schulen und diese mit dem landwirtschaftlichen Personal kommunizieren.

Der letzte Teil des Projektes umfasst die Evaluation der Lehrveranstaltung in Bezug auf ihre Wirksamkeit auf Betriebsebene: Hat die Beobachtungs- und Kommunikationsstrategie der Studierenden unter Anleitung eines tierärztlich erfahrenen Lehrenden zu einer Verbesserung der Tiergesundheit und des Tierwohls geführt?

# Laufzeit:

April 2019 bis Dezember 2020

#### Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 48.947

11. Kolumbianisch-Deutsches Forschungsprogramm zur Diagnostik, Forschung, Behandlung und Prävention der Chagas-Krankheit (CD) und neu auftretenden Infektionskrankheiten in gefährdeten indigenen Gruppen

Colombia-Germany research programm on diagnostics, research, treatment and prevention of Chagas Disease (CD) and Emerging Infectious Diseases in vulnerable groups

Prof. Dr. L. Kreienbrock

Chagas Disease (CD) belongs to the Neglected Tropical Diseases and represents here the second highest ill-ness burden. It is the third most common parasitic disease worldwide, after malaria and schistosomiasis. While in the acute phase about 5% die from acute complications like inflammation of the brain or the heart, up to 40% die premature during the chronic phase. Here mainly heart-associated complications occur, which lead to a premature death (sudden heart death, rhythm problems, etc.) mainly in young adults of 20-30 years. Alternatively, chronic cardiac symptoms develop, leading to disabled patients, who suffer from severe heart failure problems. In Latin-America, CD is the leading cause for sudden heart death, severe cardiac ar-rhythmias and intractable heart failure and increases morbidity and mortality rates in 21 endemic countries. Also gastrointestinal complications occur, mainly megacolon or megaoesophagus, both life-threatening complications too.

The aim of the recent project is to improve health, health structures, surveillance and autonomy in the in-digenous population of Colombia.

#### Laufzeit:

Februar 2020 bis Januar 2023

#### Drittmittelgeber:

Else Kröner-Fresenius Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 50.000

### Kooperationspartner:

Verein für ärztlichen Dienst in Übersee - Missionsärztliches Institut Würzburg

# 12. Methoden der Modellbildung in der Veterinärepidemiologie

# Methods of Modelling in Veterinary Epidemiology

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock Dr. K. Rohn Dr. F. Freise

Untersucht werden diverse Methoden zur Modellierung und Analyse veterinärepidemiologischer Daten. Die Daten stammen aus Beratungsfällen des Instituts und umfassen allgemeine Modellbildungen, ebenso wie spezielle Anwendungen der logistischen Regression, Clusteranalysen, Kontingenztafelanalysen und multiblock Redundanzanalysen (mehrfaktorielle und multivariate lineare Regression).

#### Resultate:

Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W. Epidemiologische Methoden. Berlin: Springer Spektrum; 5. Auflage 2012. ISBN: 978-3-8274-2333-7

Berke, O. Modified median polish kriging and its applica-tion to the Wolfcamp-Aquifer data. Environmetrics. 2001;12(8):731-48.

Kreienbrock L, Broll S. Methodische Aspekte zur Qualitätssicherung veteri-närepidemiologischer Studien. [Methodologic aspects of quality assurance in veterinary epi-demiological studies]. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 1999 Sep;106(9):381-5.

#### Laufzeit:

2005 bis 2022

#### Kooperationspartner:

- Fachbereich Statistik, Universität Dortmund
- Institut für Statistik, Ludwig-Maximilians-Universität München
- Lehrstuhl für Epidemiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München
- Leibniz-Institut für Epidemiologie, Bremen
- Department of Population Medicine, University of Guelph
- Department of Epidemiology, French Agency for Food, Environmental, and Occupational Health Safety, Zoopole, Ploufragan, France

# 13. MulTiViS - Multivariate Bewertung des Tierwohls durch integrative Datenerfassung und Validierung von Tierwohlindikatoren in Schweinebeständen

Multivariate assessment of animal welfare through integrative data acquisition and validation of animal indicators in pigs on farm level

Prof. Dr. L. Kreienbrock Julia Große-Kleimann

- (1) Tierwohl und Tiergesundheit werden mit Hilfe von routinemäßig erfassten und für das Projekt aufgearbeiteten Produktionsdaten in einem hinreichend großen und repräsentativen Kollektiv von Schweinemastbeständen beschrieben.
- (2) Tierwohlindikatoren werden auf landwirtschaftlichen Betrieben und Schlachthöfen erfasst.
- (3) Tierwohlindikatoren gehen in eine Gesamtbewertung ein, bei der Redundanzen in den Indikatoren vermieden werden (Verbesserung der Praxistauglichkeit), Abhängigkeiten zwischen den Indikatoren berücksichtigt werden (Verbesserung der Präzision), eine bewertende Gewichtung der Indikatoren vorgenommen wird, die der Praxissituation entspricht (Vermeidung von Verzerrungen).

Mit der Erfüllung dieser Ziele können zudem die Grundlagen für ein nationales Monitoring gelegt werden.

https://ibei.tiho-hannover.de/multivis/pages

#### Resultate:

https://ibei.tiho-hannover.de/multivis/pages/1

#### Laufzeit:

Januar 2017 bis Dezember 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 235.000

#### Kooperationspartner:

- Marketing Service Gerhardy, Garbsen (MSG)
- Landwirtschaftskammer Niedersachsen, Schweinegesundheitsdienst (SGD)
- Verein zur Förderung der bäuerlichen Veredelungswirtschaft e.V. (VzF)

# 14. Patientenkollektive in deutschen tierärztlichen Praxen als Beitrag zur Evidenz basierten Tiermedizin

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock Dagmar Kuhnke Katja Hille

Das Royal College of Veterinary Surgeons Knowledge (RCVS Knowledge) möchte das Konzept der Evidenz basierten Medizin (EbM) in der Veteri-närmedizin besser etablieren. Ziel der Evidenz basierten Veterinärmedizin (EbVM) ist es, praktizierenden Tierärzten aktuelle, wissenschaftlich abge-sicherte Informationen anwendungsbezogen zur Verfügung zu stellen sowie Forschung, Lehre und Weiterbildungsangebote zukünftig praxisorientierter gestalten zu können.

Die Basis der EbMV bilden Informationen zur Art und Anzahl der in der Praxis vorgestellten Tiere, der gestellten Diagnosen und der angewendeten Therapien. Diese Informationen sind zurzeit aber kaum vergleichbar verfügbar.

Das RCVS Knowledge hat daher ein internationales Projekt ins Leben gerufen, um entsprechende Daten zu sammeln. Für Deutschland hat das Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Tierärztlichen Hochschule Hannover (IBEI-TiHo) diese Aufgabe übernommen. Zu folgenden Aspekten sollen Daten gesammelt werden:

- Aus welchem Grund stellen Besitzer ihre Tiere beim Tierarzt vor?
- Was sind die betroffenen Organsysteme und die vorherrschenden Symptome?
- Welche Diagnosen werden mit welchen Mitteln gestellt?
- Welche weiterführenden Behandlungen werden vorgenommen?

#### Laufzeit:

Januar 2014 bis 2020

#### 15. PraeMAP - Prävalenz von Paratuberkulose in verschiedenen Regionen in Deutschland

#### PraeMAP - Prevalence of Johnes Disease in different regions of Germany

Prof. M. Hoedemaker PD. Dr. A. Campe

In verschiedenen Bundesländern der Bundesrepublik Deutschland bestehen freiwillige Programme zur Bekämpfung der Paratuberkulose, in anderen wird gegenwärtig an Konzeptionen dafür gearbeitet. Es besteht daher die Notwendigkeit, eine repräsentative Stichprobe von Rinderhaltungen aus strukturell unterschiedlichen Regionen Deutschlands auf den Erreger der Paratuberkulose, Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis (MAP) zu untersuchen und damit belastbare Daten zur Verbreitung der Paratuberkulose in Deutschland zu generieren. Studien zur Prävalenzschätzung der Paratuberkulose auf Herdenebene auf einheitlicher methodischer Grundlage liegen bisher für Deutschland nicht vor (Köhler und Möbius, 2012). Daher ist es das Ziel der geplanten Studie, einen Überblick über die Verbreitung der Infektion mit MAP in verschiedenen Regionen Deutschlands zu gewinnen und jeweils für die Region die Prävalenz der MAP-Infektion auf Herdenebene zu schätzen.

Eine zweite Zielstellung besteht darin, das Risiko einer MAP-Übertragung durch Silage zu bewerten. Bisher ist nur unzureichend untersucht, ob das Ausfahren von MAP-positiver Gülle auf Grünflächen zur Futtergewinnung ein großes Risiko für die MAP Übertragung darstellt und inwieweit MAP den Silierprozess überlebt. In der geplanten Studie sollen daher in einem Teil der Betriebe neben den Gülleproben auch Silageproben auf MAP untersucht werden.

#### Laufzeit:

Juli 2017 bis September 2020

### **Drittmittelgeber:**

Thüringer Tierseuchenkasse, Tierseuchenkasse Brandenburg, Niedersächsische Tierseuchenkasse, Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung (MELUND) des Landes Schleswig-Holstein, Tierseuchenkasse Mecklenburg-Vorpommern, Tiergesundheitsdienst Bayern

# Kooperationspartner:

Thüringer Tierseuchenkasse, Tierseuchenkasse Brandenburg, Niedersächsische Tierseuchenkasse, Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung (MELUND) des Landes Schleswig-Holstein, Tierseuchenkasse Mecklenburg-Vorpommern, Tiergesundheitsdienst Bayern, Klinik für Klauentiere der Freien Universität Berlin, Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestands-betreuung der Ludwig-Maximilians-Universität München

# 16. Q-GAPS - Interdisziplinäres Deutsches Q-Fieber Forschungsprogramm Untersuchungen zm Q-Fieber bei kleinen Wiederkäuern

# Q-GAPS -Interdisciplinary German Q fever research program Investigations in Q fever in small ruminants

Ganter, Martin Campe, Amely

Humane Q-Fieber Erkrankungen werden durch das Bakterium Coxiella burnetii hervorgerufen. In Deutschland gehen Infektionen beim Menschen meist von infizierten Schafen während der Lammzeit aus. Betroffene Tiere scheiden bei der Geburt große Mengen an Coxiellen mit dem Fruchtwasser und der Nachgeburt aus. Durch das Einatmen erregerhaltiger Tröpfchen oder Stäube können sich auch Menschen infizieren, selbst wenn sie keinen direkten Kontakt mit den Tieren haben. Infizierte Schafe sind häufig symptomlos, bei Rind und Ziege kann die Infektion zu Aborten und Reproduktionsstörungen führen. An Q-Fieber erkrankte Personen leiden unter Fieber, Kopfschmerzen und anderen unspezifischen Symptomen. Im weiteren Verlauf kann es zu einer Lungenentzündung und in seltenen Fällen sogar zu einer Herzmuskelentzündung kommen. Bundesweit treten immer wieder örtlich begrenzte Epidemien auf.

Im Rahmen des Q-GAPS-Zoonoseverbundes werden im Teilprojekt 1 epidemiologische Studien zur Verbreitung von Coxiella burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer durchgeführt. Scheiden- und Vorhauttupfer von Schafen und Ziegen werden mittels PCR auf erregerspezifische Gensequenzen untersucht. Diese molekularbiologische Methode identifiziert das Bakterium, bzw. Teile des Bakteriums und gibt auch Hinweise auf die Intensität der Erregerausscheidung. Parallel dazu werden auch Blutproben dieser Tiere auf Antikörper gegen Coxiella burnetii getestet. Weitere Studien beschäftigen sich mit der Ausscheidung des Erregers in milchproduzierenden Schaf- und Ziegenherden (Longitudinalstudie), den wirtschaftlichen Auswirkungen einer Coxiellen-Infektion speziell in Schafherden (Kohortenstudie) und den Effekten einer Impfung auf die Reproduktionsleistung sowie die Erregerausscheidung (Interventionsstudie) in betroffenen Herden.

#### Laufzeit:

Oktober 2017 bis September 2020

### Drittmittelgeber:

BMBF- DLR gefördert mit insgesamt EUR 777.636

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. Martin Runge, VEterinärinstitut Hannover, LAVES Niedersachsen

# 17. Q-GAPS - Interdisziplinäres Deutsches Q-Fieber Forschungsprogramm. Untersuchungen zum Q-Fieber bei kleinen Wiederkäuern 2. Förderphase

# Q-GAPS -Interdisciplinary German Q fever research program Investigations in Q fever in small ruminants

Prof. Dr. M. Ganter PD Dr. A. Campe

Humane Q-Fieber Erkrankungen werden durch das Bakterium Coxiella burnetii hervorgerufen. In Deutschland gehen Infektionen beim Menschen meist von infizierten Schafen während der Lammzeit aus. Betroffene Tiere scheiden bei der Geburt große Mengen an Coxiellen mit dem Fruchtwasser und der Nachgeburt aus. Durch das Einatmen erregerhaltiger Tröpfchen oder Stäube können sich auch Menschen infizieren, selbst wenn sie keinen direkten Kontakt mit den Tieren haben. Infizierte Schafe sind häufig symptomlos, bei Rind und Ziege kann die Infektion zu Aborten und Reproduktionsstörungen führen. An Q-Fieber erkrankte Personen leiden unter Fieber, Kopfschmerzen und anderen unspezifischen Symptomen. Im weiteren Verlauf kann es zu einer Lungenentzündung und in seltenen Fällen sogar zu einer Herzmuskelentzündung kommen. Bundesweit treten immer wieder örtlich begrenzte Epidemien auf.

Im Rahmen des Q-GAPS-Zoonoseverbundes werden im Teilprojekt (TP) 1 epidemiologische Studien zur Verbreitung von Coxiella burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer durchgeführt. Scheiden- und Vorhauttupfer von Schafen und Ziegen werden mittels PCR auf erregerspezifische Gensequenzen untersucht. Diese molekularbiologische Methode identifiziert das Bakterium, bzw. Teile des Bakteriums und gibt auch Hinweise auf die Intensität der Erregerausscheidung. Parallel dazu werden auch Blutproben dieser Tiere auf Antikörper gegen Coxiella burnetii getestet. Weitere Studien beschäftigen sich mit der Ausscheidung des Erregers in milchproduzierenden Schaf- und Ziegenherden (Longitudinalstudie), den wirtschaftlichen Auswirkungen einer Coxiellen-Infektion speziell in Schafherden (Kohortenstudie) und den Effekten einer Impfung auf die Reproduktionsleistung sowie die Erregerausscheidung (Interventionsstudie) in betroffenen Herden.

Im TP 2 wird ein konzeptionelles Design für ein aktives Monitoring- und Surveillance-System (MOSS) zur Detektion und Charakterisierung von C. burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer in Deutschland erstellt und die beste Kombination von Detektionsmethoden und Probenmatrizes für C. burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer in Deutschland identifiziert. Außerdem werden die Anwendbarkeit eines angepassten latenten Klasse-Regressionsmodells auf diagnostische Testergebnisse von multiplen Matrizes sowie die Anwendbarkeit eines angepassten latenten Transitionsmodells auf die perpetuierte Ausscheidung von C. burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer evaluiert. Des Weiteren wird eine Stakeholderanalyse zu den Bedürfnissen und Erwartungen von Human- und Veterinärmedizinern zu Informationen über C. burnetii durchgeführt. Gemeinsam mit Projektpartnern aus Q-GAPS werden das Risiko für das chronische

Müdigkeitssyndrom nach einem Q-Fieberausbruch in der menschlichen Bevölkerung analysiert und eine Blaupause zur übergreifenden sekundären Analyse von Meldedaten von Ausbrüchen in Tierpopulationen und der menschlichen Bevölkerung erstellt.

#### Laufzeit:

Oktober 2020 bis Oktober 2022

#### **Drittmittelgeber:**

**BMBF-DLR** 

gefördert mit insgesamt EUR 368.953

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. Martin Runge, Lebensmittel- und Veterinärinstiut in Hannover (LAVES) (TP1);

PD Dr. Katja Mertens-Scholz, Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Institut für bakterielle Infektionen und Zoonosen (IBIZ), Nationales Referenzlabor für Q-Fieber (TP3);

Dr. Katharina Sabotta, Universitätsklinikum Jena, Institut für Medizinische Mikrobiologie (TP4):

PD Dr. Dimitrios Frangoulidis, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr (TP5);

PD Dr. Michael R. Knittler, FLI, Institut für Immunologie (TP6);

Dr. rer. nat. Christian Berens, FLI, Institut für molekulare Pathogenese (TP6);

PD. Dr. rer. nat. Anja Lührmann, Universitätsklinikum Erlangen, Institut für Klinische Mikrobiologie Immunologie und Hygiene (TP7, Verbundkoordination);

Prof. Dr. Silke Fischer, Regierungspräsidium Stuttgart, Abt. 9 Landesgesundheitsamt Referatsleitung 93, Allgemeine Hygiene und Infektionsschutz und Konsilliarlabor Coxiella burnetii (TP8);

18. Sofortmaßnahmen zur Vermeidung länger anhaltender erheblicher Schmerzen und Leiden bei schwer erkrankten/verletzten Schweinen durch rechtzeitige Tötung Sofortmaßnahmen

Sofortmaßnahmen zur Vermeidung länger anhaltender erheblicher Schmerzen und Leiden bei schwer erkrankten/verletzten Schweinen durch rechtzeitige Tötung Sofortmaßnahmen

Prof. Dr. Elisabeth grosse Beilage

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Erkrankungen sowie Verletzungen von Schweinen kommen in allen Formen der Schweinehaltung vor. Da eine Heilung auch bei intensiver Pflege und Behandlung nicht immer möglich ist, kann die Tötung des betroffenen Tieres zur Vermeidung weiterer Schmerzen und Leiden unerlässlich werden. Untersuchungen in Verarbeitungsbetrieben für tierische Nebenprodukte (VTN) haben gezeigt, dass verendete/getötete Schweine tierschutzrelevante Befunde mit einer Häufigkeit aufweisen, die unbedingt Anlass sein sollte, Verbesserungsmaßnahmen zu ergreifen. Das Projekt ist darauf fokussiert, als Sofortmaßnahme die Grenze zwischen vertretbaren Schmerzen oder Leiden bei noch zu erwartender Heilung und den unbedingt zu vermeidenden erheblichen oder länger anhaltenden erheblichen Schmerzen oder Leiden infolge einer Erkrankung/Verletzung mit infauster Prognose zu markieren. Damit werden Schweine vor schwerwiegenden tierschutzrelevanten Befunden geschützt und Schweinehalter in ihren Bemühungen um den tierschutzgerechten Umgang mit schwer erkrankten/verletzten Schweinen unterstützt. Das Projekt wird in Kooperation mit Schweinehaltern durchgeführt, die Schweine, deren Tötung nach ihrer eigenen Einschätzung als unausweichlich angesehen wird, für das Projekt zur Verfügung stellen. Die Antragsteller werden die Schweine einer klinischen und nach der Tötung einer pathologischen Untersuchung unterziehen und den Zeitpunkt der Tötung kritisch bewerten. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind Grundlage der Erstellung eines online verfügbaren "Wegweisers", der den Schweinehaltern unmittelbar helfen soll, den Zustand erkrankter/verletzter Tiere soweit korrekt einzuschätzen, dass erhebliche bzw. länger anhaltende erhebliche Schmerzen oder Leiden vermieden werden.

#### Laufzeit:

Mai 2019 bis Mai 2020

### Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 149.900

### Kooperationspartner:

ITTN, ISN

# 19. Stakeholder-Analyse zu den Möglichkeiten und Hindernissen für eine Änderung der Salmonellenbekämpfung bei Schweinen (SalmImpf)

Stakeholder Analysis on the possibilities and drawbacks for changing the control of salmonellosis in pigs

PD Dr. Amely Campe

Gemäß der Schweine-Salmonellen-Verordnung vom 13. März 2007 (dt. Gesetzgebung) werden in Deutschland Mastschweine auf Salmonellen untersucht, indem von einem Anteil an Schweinen je Schlachtcharge Fleischsaftproben gewonnen und diese auf Antikörper gegen Salmonellen untersucht werden. Obwohl seit nunmehr elf Jahren alle Mäster mit mehr als 50 Mastplätzen quartalsweise überprüft werden, liegt der Anteil an sog. Kategorie-III-Betrieben über die Jahre auf einem stabilen Niveau; jedoch sinkt er auch nicht deutlich erkennbar. Weiterhin ist zu bedenken, dass der Nachweis von Antikörpern lediglich auf eine zurückliegende Infektion mit Salmonellen hindeutet, aber keine Aussagen darüber machen kann, ob zum Zeitpunkt der Schlachtung immer noch eine Zoonosegefahr besteht. Diese Situation hat unter den Schweinehaltern in der letzten Zeit die Frage aufgeworfen, ob man nicht über die Bedingungen innerhalb des Monitorings unter den jetzigen Gesichtspunkten nochmal nachdenken sollte. Hier wurden gegenüber der Niedersächsischen Tierseuchenkasse insbesondere folgende Ideen konkretisiert: (1) Kann / Sollte man grundsätzlich eine Impfung gegen Salmonellen einführen - nicht nur im Falle von Salmonellennachweisen in Mastbetrieben sondern auch in den vorgelagerten Produktionsstufen?; (2) Kann / Sollte man die Untersuchung am Schlachthof auf Antikörper ersetzen durch eine Untersuchung auf vermehrungsfähigen Erreger?

Bevor die Niedersächsische Tierseuchenkasse weitere Schritte einleitet, möchte sie erst mit den betroffenen Personengruppen in einen kommunikativen Austausch treten, um mögliche Bedenken, emotionale Befindlichkeiten aber auch produktive Ideen zu erkennen und berücksichtigen.

Ziel des Projektes ist es daher im Rahmen einer Stakeholder-Analyse in den Austausch und Kontakt mit den betroffenen Stakeholdergruppen zu gehen und deren Ansichten Raum zu geben. Dazu werden verschiedene Fokusgruppen zusammengestellt gemeinsam an den Fragen gearbeitet: (a) Hat die Gruppe überhaupt ein Problembewusstsein für Salmonellen?, (b) Wie denkt die Gruppe über eine Umstellung der Salmonellen-Untersuchung auf vermehrungsfähigen Erreger anstatt auf Antikörper, (c) Wie denkt die Gruppe über eine Impfung der Tiere in allen Produktionsstufen. Die so ermittelten Erkenntnisse werden dann im Hinblick auf die Planung eines Beihilfeprogramms der NTSK zusammengestellt und interpretiert.

# Laufzeit:

Januar 2020 bis Juli 2021

# Drittmittelgeber:

Nds. Tierseuchenkasse gefördert mit insgesamt EUR 16.508

20. StiproZoo - Erarbeitung von Arbeitshilfen zur Konzeption von Stichprobenuntersuchungen zur Bewertung von potentiell mit Zoonoseerregern behafteten Lebensmitteln

Development of a working framework for the design of sampling plans for the evaluation of potentially food contaminated with zoonotic agents

C. Förster

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Es ist immer wieder erforderlich, zu spezifischen Fragestellungen des Lebensmittelrechts repräsentative Stichproben zu erheben, die innerhalb einer Lebensmittelcharge untersucht werden müssen, um eine bestimmte Aussage zum Vorkommen von potentiell pathogenen Erregern mit hinreichender Wahrscheinlichkeit treffen zu können. Dabei handelt es sich oftmals um komplexe Zusammenhänge, etwa wenn nicht von einer homogenen Verteilung des Merkmals

innerhalb der Grundgesamtheit ausgegangen werden kann. Gleichzeitig sind diese Entscheidungen u. U. mit weitreichenden juristischen Konsequenzen verbunden und müssen zudem unmittelbar erfolgen. Dieses Problem der geeigneten Stichprobenerhebungen stellt sich sowohl bezogen auf

lebensmittelbedingte Krankheitsausbrüche durch zoonotische Erreger als auch in Fällen, in denen zu entscheiden ist, ob eine Charge eines Lebensmittels oder ein Prozess der Lebensmittelherstellung hinsichtlich der Belastung mit zoonotischen Erregern als sicher gilt oder nicht.

Um aus wissenschaftlicher Sicht eine sachgerechte Entscheidung für die Konzeption einer Stichprobenuntersuchung zu treffen, sind die Eigenschaften des Erregers, das jeweilige Lebensmittel und dessen Produktionsschritte (Technologie), das anzuwendende Laborverfahren, der Zeitpunkt und die Art des befürchteten Eintrags und epidemiologische (mathematische) Methoden zu berücksichtigen.

Hinzu kommt eine Bewertung, welche Aussagekraft eine durchgeführte Stichprobenuntersuchung haben kann bzw. welche Fehleinschätzungen weiterhin bestehen können.

Im Rahmen des Vorhabens werden anhand praktischer Anwendungsfälle eine Online-Werkzeug erstellt, dass diese Komponenten direkt aus Sicht der Veterinärbehörde bearbeitet.

#### Laufzeit:

April 2019 bis März 2022

#### Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert mit insgesamt EUR 212.400

# Kooperationspartner:

Task Force Verbraucherschutz, LAVES Veterinärdienst für Stadt und Landkreis Osnabrück

# 21. Tiergesundheit, Hygiene und Biosicherheit in deutschen Milchkuhbetrieben - eine Prävalenzstudie (PraeRi)

Animal health, hygiene and biosecurity in German dairy cow operations - a prevalence study (PraeRi)

Prof. Dr. Martina Hoedemaker Dr. Amely Campe

Eine in Norddeutschland in Milchkuhbetrieben durchgeführte Fall-Kontroll-Studie zur Bedeutung von Clostridium botulinum bei chronischen Krankheitsgeschehen (FKZ 2810HS005)ergab, dass Mängel in den Bereichen Haltung, Hygiene, Fütterung und Management als Risikofaktoren für das Auftreten von chronischen, meist unspezifischen Krankheitsgeschehen in Frage kommen. Es steht zu befürchten, dass die festgestellten Defizite nicht nur in Norddeutschland sondern bundesweit bestehen. Daher wird eine deutschlandweite repräsentative Prävalenzstudie in Milchkuhbetrieben zum Status Quo der Tiergesundheit bei Kälbern, weiblichen Jungtieren und Kühen sowie der Haltung, Fütterung, Hygiene, Management und Biosicherheit in drei milchkuhintensiven Gebieten in Deutschland (Nord, Ost,Süd) durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen werden Handlungsoptionen für die in Milchkuhbetrieben tätigen Berufsgruppen erstellt, die auch als Diskussionsgrundlage für Entscheidungsträger in der Politik dienen sollen.

#### Resultate:

https://ibei.tiho-hannover.de/praeri/pages/69 https://ibei.tiho-hannover.de/praeri/pages/1

#### Laufzeit:

Mitte 2016 bis Anfang 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) über die Trägerschaft der Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) gefördert mit insgesamt EUR 2.055.017

# Kooperationspartner:

Klinik für Klauentiere, Freie Universität Berlin

Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der Ludwig-Maximilian-Universität München

# 22. Tierwohl und Tierschutz beim Schwein - wie bewerten Landwirte in fachspezifischen Foren und Blogs die aktuelle Anforderungen

Animal welfare in pigs - how do farmers evaluate recent requirements in specific blogs and internet platforms

Elisabeth große Beilage Amely Campe

Für die Haltung und das Management von Schweinen werden aktuell diverse Anpassungen hinsichtlich des Tierwohls allgemein, die Kastration,das Kupieren von Schwänzen und die Unterbringung in Kastenständen diskutiert. Landwirte äußern sich zu diesen Themen in einschlägigen Fachforen und Blogs. Um das Fachwisssen der Berufsgruppe der Landwirte zu den genannten Themenbereichen zu erfassen und mit dem aktuellen, evidenzbasierten Wissensstand abzugleichen, werden Internetforen und Blogs nach fachlichen Aussagen durchsucht. Die Analyse anhand von Äußerungen im Internet wird in diesem Projekt dem klassischen Interview vorgezogen, da die Projektverantwortlichen davon ausgehen, dass sich Personen im Internet freier äußern, als in einer Interviewsituation. Das Projekt soll prüfen ob und in wie weit Differenzen zwischen dem aktuellen Stand des Wissens und der im Internet vertretenen fachlichen Auffassung Differenzen bestehen um so Hinweise auf die Notwendigkeit von Fort-Weiterbildungsmaßnahmen zu bekommen.

#### Laufzeit:

Juni 2020 bis Dezember 2022

#### 23. VetCAb-ID: Veterinary Consumption of Antibiotics - International Documentation

VetCAb-ID: Veterinary Consumption of Antibiotics - International Documentation

Dr. S. Brogden Prof. Dr. L. Kreienbrock

Außerhalb Europas sind Daten zur Anwendung von Antibiotika in der Tiermedizin nur in wenigen Ländern verfügbar. Im Rahmen des Projektes VetCAb-ID wurde eine weltweit nutzbare Datenbank entwickelt, welche den Projektpartnern zur Verfügung gestellt wird, um Antibiotikaanwendungen in Tierpopulationen zu dokumentieren. Das Konzept basiert auf der Langzeitstudie VetCAb, in der fortlaufend und in standardisierter Weise Daten zur Verschreibung und Abgabe von Antibiotika in Deutschland gesammelt und analysiert werden. Bislang gibt es eine Zusammenarbeit mit Partnern aus Sambia, Japan und Indien sowie zwei Projektpartnern aus Chile.

# Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2022

#### **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Gesundheit, Berlin (als Bestandteil der Finanzierung des WHO-CC)

#### Kooperationspartner:

Unidad de Rumiantes, Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad de Chile, Santiago, Chile;

Instituto de Patología Animal, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chilefalls vorhanden)

24. VetCAb-Sentinel: Longitudinale Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren in ausgewählten repräsentativen Tierarztpraxen und Betrieben (Teilnehmer-Sentinel)

VetCAb-Sentinel: Longitudinal evaluation of veterinary consumption of antibiotics in food-producing animals in veterinary practices and selected representative farms (participant-Sentinel)

S. Kasabova

C. Bonzelett

Prof. Dr. L. Kreienbrock

Das Projekt VetCAb (Veterinary Consumption of Antibiotics) ist ein Forschungsprojekt, das zur Beschreibung des Einsatzes von Antibiotika bei Nutztieren in Deutschland durchgeführt wird. In den Jahren 2007 und 2008 wurde das Projekt als Machbarkeitsstudie sowie im Nachgang in dem Jahr 2011 als Pilotuntersuchung in einem Querschnittsansatz durchgeführt. Mit der Pilotstudie wurde auf der Basis individueller betrieblicher Information erstmalig nicht nur der Verbrauch abgegebener Mengen von Antibiotika dokumentiert, sondern dieser auch in direkte Beziehung zu den Tierbeständen gesetzt, so dass hierdurch eine Risikobewertung erfolgen kann. Damit wurde ein Status Quo für Deutschland definiert, der es ermöglichte, Maßnahmen zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes zu definieren.

Darauf aufbauend wird ab 2013 das VetCAb-Sentinel-Projekt als Längsschnittstudie mit laufender Teilnehmerrekrutierung und Datenerhebung fortgesetzt. Ziel der Studie ist es, anhand der Behandlungshäufigkeit (TF), d.h. # behandelte Tiere x # Behandlungstage / # Tiere pro Betrieb, zu evaluieren, wie oft die Tiere während eines definierten Zeitraums mit Antibiotika behandelt werden. Darüber hinaus wird unter anderem untersucht, ob sich Regionen oder Betriebsgrößen hinsichtlich des Antibiotika-Einsatzes unterscheiden und welche Wirkstoffklassen in der deutschen Nutztierhaltung eingesetzt werden. Damit bildet VetCAb-Sentinel die Grundlage einer wissenschaftlichen Risikobewertung, die gemäß DART (Deutsche Antibiotika Resistenzstrategie) einen wesentlichen Beitrag zur Reduktion von Antibiotikaresistenzen darstellt.

https://ibei.tiho-hannover.de/vetcab

#### Resultate

https://ibei.tiho-hannover.de/vetcab/ https://ibei.tiho-hannover.de/vetcab/pages/41

#### Laufzeit:

Februar 2014 bis Januar 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

# 25. WHO Collaborating Centre for Research and Training for Health at the Human-Animal-Environment Interface

WHO Collaborating Centre for Research and Training for Health at the Human-Animal-Environment Interface (WHO CC HAEI)

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock Dr. S. Brogden

Mit Schreiben vom 15. Dezember 2015 hat die WHO unter der Referenznummer DEU-134 das Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung an der Tierärztlichen Hochschule Hannover als "WHO Collaborating Centre for Research and Training for Health at the Human-Animal-Environment Interface" designiert. Diese Benennung wurde Ende 2019 erneuert.

Mit dieser Erneuerung änderte sich, bedingt durch interne Umstrukturierungen bei der WHO, die Zugehörigkeit des WHO-Zentrums, das nun mit der Abteilung für Antimikrobielle Resistenzen in Genf zusammenarbeitet.

Als neuer "Term of Reference" wurde festgelegt, dass das WHO-Zentrum zukünftig die WHO und ihre Mitgliedsstaaten in der Entwicklung und Implementierung des "Global Antimicrobial Surveillance System" (GLASS) unterstützt.

#### Laufzeit:

Dezember 2015 bis Dezember 2022

#### **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Gesundheit gefördert mit insgesamt EUR 580.081

# Kooperationspartner:

AMR Disvision, World Health Organization (WHO), Genf, Schweiz

# 26. Zwei Jahre BVD-Ohrstanzprobendiagnostik - Ergebnisse aus 16 Landkreisen Niedersachsens

# Two years BVD ear notch samples diagnostics - Results from 16 districts of Lower Saxony

S. Amelung Prof. Dr. L. Haas Prof. Dr. L. Kreienbrock

Seit dem 1. Juni 2010 werden Kälber in Niedersachsen mittels Ohrgewebeproben auf die Rinderkrankheit Bovine Virusdiarrhoe / Mucosal Disease (BVD/MD) untersucht. Grundlage hierfür bildet die Niedersächsische BVD-Verordnung, die besagt, dass alle Kälber unverzüglich nach der Geburt auf das Vorliegen einer Infektion mit dem BVD-Virus untersucht werden müssen. Seit dem 1. Januar 2011 ist eine BVDV-Bundesverordnung in Kraft, die eine Untersuchung der Rinder bis zu einem Alter von sechs Monaten vorschreibt.

Im Institut für Tiergesundheit der LUFA Nord-West fallen werktäglich 1000 - 2000 Ohrstanzproben aus 16 Landkreisen mit insgesamt ca. 1,1 Mio. gemeldeten Rindern an. Im Auswertungszeitraum (1. Juni 2010 bis 31. Mai 2012) wurden 524 214 Ohrstanzproben eingesandt. Die Untersuchungen wurden mittels ERNS Antigen-ELISA durchgeführt. ELISA-positive Ergebnisse wurden zudem via PCR-Verfahren bestätigt.

2454 Ohrstanzproben (0,47 %) stammten von persistent mit BVD-Virus infizierten Kälbern (Pl-Tiere). Diese Tiere kamen aus 763 (10,2 %) der einsendenden Betriebe. In den ersten sieben Monaten der Sanierung wurde eine Einzeltier-Prävalenz von 0,75 % festgestellt. Diese sank im Verlauf des Jahres 2011 auf 0,52 % ab. In den ersten fünf Monaten des Jahres 2012 wurde nur noch für 0,18 % der Ohrstanzproben ein positives BVDV-Ergebnis ermittelt. Die deutlich sinkende Zahl der Pl-Tiere spricht für den Erfolg der Bekämpfungsstrategie.

#### Resultate:

Amelung S, Hartmann M, Haas L, Kreienbrock L.

Factors associated with the bovine viral diarrhoea (BVD) status in cattle herds in Northwest Germany. Vet Microbiol 2018 Mar;216: 212-217

Amelung S, Brackmann J, Haas L, Kreienbrock L.

Zwei Jahre Bovine Virusdiarrhoe Virus-Ohrstanzprobendiagnostik - Ergebniss aus 16 Landkreisen Niedersachsen. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 2014; 127 (1-2):19-27

#### Laufzeit:

2011 bis März 2020

#### Kooperationspartner:

- LUFA Nord-West, Institut für Tiergesundheit, Oldenburg

# Institut für Immunologie

# **Forschungsprofil**

### Abteilung "Infektionsimmunologie"

Prof. Dr. Bernd Lepenies

#### Forschungsschwerpunkte:

- Infektionsimmunologie
- Glykoimmunologie
- Angeborenes Immunsystem
- Impfstoffentwicklung
- Adjuvantien
- Immunmodulation
- Zellspezifische Wirkstoffapplikation

# Abteilung "Veterinärimmunologie & Diagnostik"

Prof. Dr. Hans-Joachim Schuberth

#### Forschungsschwerpunkte:

#Infektionsimmunologie

- Mastitis
- Endometritis
- Tiermodelle
- Regulation myeloider Effektorzellen #Reproduktionsimmunologie
- Rind, Schwein
- Endometrium
- Neugeborenenimmunologie

#Immundiagnostik

- Test-Entwicklung
- Allergie

# **Dienstleistungsangebot:**

Immundiagnostik

#### Forschungsprojekte

1. C-Typ Lektinrezeptor-vermittelte Effekte neurotroper Viren auf Neurodegeneration und Immunpathologie im Gehirn

C-type lectin receptor-mediated effects on neurodegeneration and immunopathology in the brain following neurotropic virus infection

Prof. Dr. Bernd Lepenies Prof. Dr. Andreas Beineke

Die Infektion mit dem Theilerschen murinen Enzephalomyelitisvirus (TMEV) stellt ein anerkanntes Modell zur Erforschung viraler Enzephalitiden und degenerativer Prozesse bedingt durch neurotrope Viren dar. Antigen-präsentierende Zellen (APZ) werden hierbei maßgeblich für Neuronenschäden im Hippocampus von infizierten C57BL/6-Mäusen verantwortlich gemacht. Aktivierende und inhibierende C-Typ Lektinrezeptoren (CLRs) auf APZ wirken an der Pathogenerkennung mit und tragen daher essentiell zur Immunhomöostase bei verschiedenen Infektionskrankheiten bei. Die Bedeutung von CLRs in der Neuropathogenese der TME ist bislang allerdings unklar. Basierend auf der Hypothese, dass eine Dysregulation der CLR-Aktivierung für die Immunpathologie im Gehirn und Neurodegeneration verantwortlich ist, soll in dem geplanten Projekt die Bedeutung von CLRs bei der TMEV-Infektion untersucht werden.

#### Laufzeit:

März 2018 bis Februar 2021

# **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 333.650

# 2. Funktion der C-Typ Lektinrezeptoren SIGNR3, MICL und DCIR bei der Erkennung von Plasmodium-Liganden und ihre Beteiligung an der Pathogenese der zerebralen Malaria

Role of the C-type lectin receptors SIGNR3, MICL and DCIR in the recognition of plasmodial ligands and their contribution to the pathogenesis of cerebral malaria

Prof. Dr. Bernd Lepenies

Die Malaria ist eine tropische Infektionskrankheit, die weltweit zu mehr als 200 Millionen Erkrankungen mit über 600.000 Todesfällen führt. Eine Komplikation der Malariaerkrankung ist die zerebrale Malaria, die mit neurologischen Symptomen einhergeht und unbehandelt oft tödlich verläuft. Während die Funktion der adaptiven Immunität in der Malaria schon relativ eingehend untersucht wurde, ist noch relativ wenig zur Rolle des angeborenen Immunsystems bei der Pathogenese der zerebralen Malaria bekannt. C-Typ Lektinrezeptoren (CLRs) gehören zu einer Familie von Lektinen, die Kohlenhydratstrukturen auf Pathogenen wie Viren, Bakterien, Pilzen oder Parasiten erkennen und so an der Initiation von Immunantworten beteiligt sind. Neben der biochemischen Charakterisierung von CLR-Liganden im Malariaerreger widmet sich dieses Projekt der Frage, wie CLRs den Krankheitsverlauf der Malaria beeinflussen.

#### Laufzeit:

Ende 2020 bis Ende 2023

# **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 223.000

### 3. Funktion des C-Typ-Lektinrezeptors CLEC12A in der Legionella pneumophila-Infektion

### Role of the C-type lectin receptor CLEC12A in Legionella pneumophila infection

Prof. Dr. Bernd Lepenies

Legionella pneumophila ist ein wichtiger Verursacher von Pneumonien im Menschen. Das Bakterium infiziert Alveolarmakrophagen, welche mit Hilfe von bakteriellen Effektormolekülen manipuliert werden, um als intrazelluläre "Replikationsnische" zu dienen. Alveolarmakrophagen sowie der Wirt als Gesamtorganismus sind jedoch in der Lage, Infektionen zu erkennen und zu bekämpfen, ohne dass es (im Regelfall) zu übermäßigen Gewebeschäden kommt. In dem beantragten Projekt soll die Hypothese getestet werden, dass C-Typ-Lektin-Rezeptoren (CLRs) die Immunantwort gegen L. pneumophila regulieren. Bisherige Daten zeigen, dass das CLR-Molekül CLEC12A an L. pneumophila bindet und die frühe antibakterielle Abwehr in infizierten Makrophagen positiv sowie die Zytokinproduktion negativ beeinflusst. Darauf aufbauend wollen wir 1) den bakteriellen Liganden von CLEC12A identifizieren, 2) den Einfluss von CLEC12A auf die Signaltransduktion, intrazelluläre Abwehr in Makrophagen und die durch L. pneumophila induzierte Zytokin-Produktion untersuchen, 3) die Rolle von CLEC12A in der Legionellen-Pneumonie in vivo analysieren, sowie 4) in humanen Zellen und Proben von Legionellen-Pneumonie-Patienten die Funktion und Bedeutung von humanem CLEC12A charakterisieren.

#### Laufzeit:

Ende 2020 bis Ende 2023

# **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 229.000

# 4. Glyko-optimierte Grippeimpfstoffe

#### Tailor-made glyco-optimized influenza virus vaccines

Dr. Guillaume Goyette-Desjardins

The goal of the proposed project is to understand the influence of glycosylation patterns on the efficacy of influenza viral vaccines and to use these insights to glyco-optimize vaccines. Specifically, we propose: (1) to propagate influenza viruses in different host systems and to analyze the glycosylation patterns of the viral glycoproteins; (2) to screen for virus variants with optimal (i.e. highly immunogenic) glycosylation patterns using in vitro and in vivo assays; and (3) to glyco-engineer host cell lines as a first step towards tailor-made glyco-optimized viral vaccines.

#### l aufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2020

# Drittmittelgeber:

Fonds de recherche Nature et technologies Québec gefördert mit insgesamt EUR 75.000

5. Relative genetische Resistenz gegenüber einer Actinobacillus-pleuropneumoniae-Infektion: Untersuchungen zu Unterschieden in Zytokinleveln und Immunzellpopulationen zwischen empfänglichen und resistenten Schweinen

Genetic resistance against Actinobacillus-pleuropneumoniae-infection: Study on differences in cytokine levels and immunological cell populations between resistant and susceptible pigs.

Dr. Doris Höltig

Prof. Dr. Karl-Heinz Waldmann

Prof. Dr. Bernd Lepenies

Die Pleuropneumonie des Schweines, verursacht durch Actinobacillus pleuropneumoniae, stellt eine sehr verlustreiche Infektionskrankheit der Schweine dar. Jüngste Untersuchungen zeigten, dass rassebedingt Unterschiede in der Empfänglichkeit der Schweine für diesen Infektionserreger existieren. Ziel dieser Untersuchungen ist das Verstehen von grundlegenden Mechanismen dieser reduzierten Empfänglichkeit durch das Aufdecken funktioneller Unterschiede in der angeborenen und erworbenen Immunität zwischen empfänglichen und resistenten Tieren.

#### Laufzeit:

Dezember 2015 bis Ende 2022

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Armin Saalmüller (Immunologie / VetmedUni Wien)

# 6. Verschiedene Projekte zur Impfstoffentwicklung

# Diverse projects on vaccine design

Prof. Dr. Bernd Lepenies

#### Laufzeit:

März 2018 bis Ende 2020

#### Drittmittelgeber:

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 80.000

# Klinik für kleine Klauentiere u. forensische Medizin und Ambulatorische Klinik

# **Forschungsprofil**

### Abteilung "Kleine Wiederkäuer"

Prof. Dr. Martin Ganter

# Forschungsschwerpunkte:

- -Infektionskrankheiten kleiner Wiederkäuer
- -Stoffwechselerkrankungen kleiner Wiederkäuer
- -Herdenmanagement kleiner Wiederkäuer
- EU Besamungsstation für kleine Wiederkäuer

#### Dienstleistungsangebot:

Herdenbetreuung für Schaf-und Ziegenherden sowie Bestände von Neuweltkameliden.

Laboruntersuchungen mit Schwerpunkt auf den Tierarten, Schwein, Schaf, Ziege,

Neuweltkameliden sowie Nierenfunktionstests bei Pferden

Samengewinnung und Produktion von Tiefgefriersperma von kleinen Wiederkäuern

# Weiterbildungsangebot:

Fachtierarzt für kleine Wiederkäuer

Fachtierarzt für klinische Laboratoriumsdiagnostik

Diplomate European College of Small Ruminant Health Management

# Arbeitsgruppe Schweinekrankheiten und Bestandskrankheiten und -betreuung

Prof. Dr. Karl-Heinz Waldmann

#### Forschungsschwerpunkte:

#Schweine

Verbesserung von Tierschutz und Tierwohl im Schweinebestand

Epidemiologie und Bekämpfung der Schweinedysenterie und der porzinen interstinalen

Adenomatose

Schmerzreaktionen und Schmerzausschaltung beim Schwein

Isofluran-Narkose und Lokalanästhesie bei der Saugferkelkastration

Pathogenese von Fertilitätsstörungen beim Schwein

Diagnostik und Pathogenese von Atemwegserkrankungen

Therapie und Prophylaxe von Puerperalstörungen der Zuchtsau

Räudesanierung

Bekämpfung von Harnwegsinfektionen

Charakterisierung der Schweinerasse Mini-LEWE

Genetisch bedingte Resistenz gegen Actinobacillus-pleuropneumoniae-Infektion

Bedeutung des atypischen porzinen Pestivirus (APPV)

#### Dienstleistungsangebot:

Diagnostik von Schweinekrankheiten; Behandlung von Patienten; Fortbildungsveranstaltungen; Berufliche Weiterbildung; Untersuchung von Schweinebeständen; Gutachter- und Beratertätigkeit; Labordiagnostische Untersuchungen; Arzneimittelprüfung

### Weiterbildungsangebot:

Fachtierarzt für Schweine

Diplomate European College of Porcine Health Management

# Forschungsprojekte

1. Bedeutung und Übertragung von Hemoplasmen sowie Hepaciviren in niedersächsischen Milchviehbetrieben

# Relevance and Transmission of Mykoplasma wenyonii, Cand Mykoplasma hemobos and Hepacivirus in Dairy Herds in Northern Germany

Prof. Dr. Juergen Rehage Dr. Stefan Küskens TÄ Laura Würdemann Prof. Dr. Martin Ganter TÄ Christine Bächlein, PhD

Vereinzelt wurden im Blut von Milchkühen aus Betrieben Niedersachsens Hemoplasmen (Mykoplasma wenyonii, Cand Mykoplasma hemobos) sowie Hepaciviren nachgewiesen. Bislang sind Prävalenz, Bedeutung für die Milchviehgesundheitheit und Übertragungswege von Hemoplasmen nicht hinreichend bekannt. Auch sind die Übertragungswege von Hepaciviren nicht untersucht. Ziel der Studie ist daher die Prävalenz von Hemoplasmen und deren Bedeutung für die Gesundheit von Milchkühen abzuschätzen. Ferner soll geprüft werden, ob bei infizierten Tieren intrauterine Übertragungen von Hepaciviren und Hemoplasmen auf die Nachkommen vorkommen.

#### Laufzeit:

Mitte 2017 bis Mitte 2022

#### Drittmittelgeber:

Niedersächsische Tierseuchenkasse, Hannover gefördert mit insgesamt EUR 72.750

#### Kooperationspartner:

Dr. Bernd Hoffmann, Institut für Virusdiagnostik, Friedrich Loeffler Institut, Insel Riems Dr. Mark Holsteg, Rindergesundheitsdienst Nordrhein-Westalen, Bad Sassendorf Prof. Dr. Wolfgang Hölzle, Fakultät Agrarwissenschaften der Universität Hohenheim, Infektions- und Umwelthygiene bei Nutztieren, Stuttgart/Hohenheim

#### 2. Charakterisierung der Miniaturschweinelinie Mini-LEWE

#### Characterization of the miniature pig population Mini-LEWE

Prof. Dr. K.-H. Waldmann Prof. Dr. O. Distl PD Dr. Julia Metzger

Die Tierärztliche Hochschule Hannover hat von der Landwirtschaftlich-Gärtnerischen Fakultät der Humboldt-Universität Berlin eine Miniaturschweinepopulation (Mini-LEWE) übernommen, die sich vom Göttinger Miniaturschwein unterscheidet. Die Sauen, Eber und deren Nachkommen sollen regelmäßig klinisch und labordiagnostisch hinsichtlich verschiedener Gesundheitsparameter untersucht werden.

Die Anpaarungen werden entsprechend der Abstammung und genetischen Diversität optmimiert.

Die Mini-Lewe Population ist eine sehr wichtige Ressource für biomedizinische Versuche und eine erhaltungswürdie Population.

Die genetische Charakterisierung dieser Population erfolgt über populationsgenetische Kennzahlen zur Verwandtschaft, Inzuchtzunahme, effektive Populationsgröße, Inzuchtgrad und erwartete Inzuchtzunahme. Tiefergehende Analysen beruhen auf genomweiten Markersystemen, Beadchip-Genotypisierungen und Komplettgenomanalysen. Diese Daten geben Einblick in die genomische Architektur, genomische Verwandtschaft, genomische Diversität, Selektionssignaturen und ROH-Inseln.

Für spezifische Versuche werden Haplotypen von Genclustern und Gengruppen charakterisiert, um Tiere für Versuche auswählen zu können.

#### Resultate:

Reimer et al. 2018. Analysis of porcine body size variation using re-sequencing data of miniature and large pigs. BMC Genomics. 2018 Sep 19;19(1):687. doi: 10.1186/s12864-018-5009-y.

Schachler et al. Schätzung der genetischen Diversität der Mini-Lewe Zuchtpopulation und Einfluss von Inzucht auf Wurfgrößenmerkmale

Züchtungskunde, 91, (3) S. 227-245, 2019, ISSN 0044-5401 https://elib.tiho-hannover.de/receive/etd mods 00000392?q=Richel

#### Laufzeit:

2014 bis 2021

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Rainer Blasczyk, MHH

Prof. Dr. Sabine Hammer, Vetmed Uni Wien

# 3. Diagnostik infektiös bedingter subklinischer Mastitiden der Ziege durch Infrarot-Thermographie (IRT), Milchzytologie und weitere biochemische Analyseverfahren

Diagnosis of subclinical mastitis-related infectious goat by infrared thermography (IRT), Milchzytologie and further biochemical analysis methods

Prof. Dr. Martin Ganter Prof. Dr. Hermann Seifert Dr. Nils Grabowski Dr. Carina Helmer

Dr. Christian Seiler

Die Diagnostik von Euterentzündungen (Mastitiden) bei der Ziege stellt im Gegensatz zum Rind immer noch ein Problem dar, denn (die für Rinder typischen) Erhöhungen der Anzahl der somatischen Zellen werden nicht nur durch Entzündungsreaktionen hervorgerufen, sondern unterliegen auch genetischen sowie physiologischen (hormonellen und saisonalen) Veränderungen. Daher lässt sich zytologisch nicht eindeutig zwischen einem erkrankten und einem gesunden Ziegeneuter unterscheiden. Somit bleibt bislang lediglich der Vergleich der beiden Euterhälften miteinander, und selbst damit wird nur die Form der Mastitis - die klinische erkannt. Beim Rind ist es in der Melkroutine üblich, eine Vorgemelksprobe zur Identifikation von klinischen Mastitiden zu nehmen. Dies hat sich bisher bei großen Ziegenbeständen aus Zeitgründen und den Vorgaben der VO (EU) 853/2004 nicht durchsetzen können. Es wäre deshalb wünschenswert, ein sensitives und schnelles Verfahren zu haben, um subklinische und klinische Mastitiden frühzeitig in der Melkroutine zu entdecken. Hierzu sollen verschiedene diagnostische Verfahren in Hinblick auf ihre Eignung untersucht werden.

#### Resultate:

https://cdn.dgmp.de/media/document/3018/DGMP-und-ISMRM-DS-2018-Abstractband.pdf

### Laufzeit:

Anfang 2014 bis Ende 2020

# 4. Diagnostik subletaler Spermienschäden mittels Vielfarbendurchflusszytometrie und Oviduktbindungsassays

Detection of sublethal sperm damage by multicolour flow cytometry and oviduct binding assays

Prof. Dr. Dagmar Waberski Dr. Anne-Marie Luther

Motile und membranintakte Spermien können in ihrer Funktion eingeschränkt sein, ohne dass dies mit konventioneller spermatologischer Diagnostik feststellbar ist. Zur Beurteilung neuer Konservierungsverfahren ist eine sensitive Diagnostik der befruchtungsrelevanten Spermienfunktionen nötig. Ziel ist es, mittels Durchflusszytometrie und Spermien-Ovidukt Bindungsassays neue diagnostische Möglichkeiten zur sensitiven Bewertung von Konservierungsmethoden bei lebenden Spermien zu etablieren.

#### Laufzeit:

Juli 2018 bis Juni 2022

### Kooperationspartner:

Dr. Heiko Henning, Friedrich-Loeffler-Institut Mariensee

# 5. Entwicklung eines serologischen on-farm Schnelltests zum Nachweis zur Unterscheidung zwischen Mycoplasma-hyopneumoniae-spezifischer Infektions- und Impfantikörper

NN

Jochen Meens Doris Höltig

Als Ziele einer zukunftsweisenden landwirtschaftlichen Schweineproduktion werden die Steigerung von Tierwohl, Verbraucherschutz und Produktionseffizienz gleichermaßen definiert. Im Rahmen der Schweineproduktion immer wieder auftretende Atemwegserkrankungen, die für mehr als die Hälfte aller Antibiotikaverabreichungen verantwortlich sind, erschweren oftmals das Erreichen dieser Ziele. Dabei spielt Mycoplasma hyopneumoniae (M.hyo) eine zentrale Rolle. Der Erreger verursacht einerseits eine interstitielle Lungenentzündung, vor allem bei Absetz- und Mastschweinen ("enzootische Pneumonie"), andererseits erhöht er bei einer Besiedelung des Atemtraktes aber vor allem auch die Anfälligkeit der Tiere gegenüber anderen Lungeninfektionserregern. Eine Impfung verhindert nur die klinische Erkrankung der betroffenen Bestände, nicht jedoch die Besiedelung der Lungen durch den Erreger. Da derzeit nicht zwischen Impf- und Infektionsantikörpern unterschieden werden kann, ist die Beteiligung des Erregers oft schwer abschätzbar, was die Einleitung gezielter, wirtschaftlich effizienter Behandlungskonzepte, vor allem bei chronisch-rezidivierenden Atemwegserkrankungen erschwert.

Ziel dieses Projektes ist daher die Entwicklung eines innovativen Schnelltest, der es direkt im Betrieb, ohne aufwendige Probenentnahme, Probenversand und externe Laborkosten ermöglicht, regelmäßig den serologischen Antikörperstatus der Schweine in Bezug auf M. hyopneumoniae zu überprüfen und zu überwachen, und dabei zwischen Impf-Antikörpern und Infektionsantikörpern zu unterscheiden. Ein solcher on-farm Schnelltest würde daher zur Steigerung des Tierwohls und der Verbrauchersicherheit führen sowie, durch Zeit- und Kostenersparnis, auch zu einer Steigerung der Produktionseffizienz der landwirtschaftlichen Schweineproduktion beitragen.

Die Entwicklung dieses Schnelltests erfordert die Identifizierung und Validierung von Antigenen, die (I) nur während der Infektion von M.hyo gebildet werden und im Schwein zur Bildung von Antikörpern führen, (II) nicht von Antikörpern, die nach der Immunisierung von Schweinen mit kommerziell zugelassenen Impfstoffen gebildet werden (Impf-Antikörper), erkannt werden, und die (III) spezifisch für M.hyo sind, d.h. die keine Kreuzreaktivität mit Antikörpern gegen andere, beim Schwein vorkommende Mycoplasma Arten (M. hyosynoviae, M. hyorhinis, M. flocculare) zeigen.

# Laufzeit:

Oktober 2020 bis September 2023

# **Drittmittelgeber:**

**BLE** 

gefördert mit insgesamt EUR 675.000

6. Entwicklung moderner Thermografiemethoden und Managementtool zur Förderung der Gesundheit und Produktionsoptimierung in der Sauenhaltung

Development of modern thermographic methods and management tools for health and production improvement in breeding sow herds

Prof. Dr. C. Visscher Prof. Dr. M. Wendt

Die Notwendigkeit zur wirtschaftlichen Optimierung der Ferkelproduktion hat in den letzten Jahren zu einer enormen Steigerung der Fruchtbarkeitsleistung in den Sauenbeständen geführt. Exemplarisch hierfür kann die deutliche Zunahme der Anzahl lebend geborener Ferkel pro Sau herangezogen werden, welche aber negativ mit dem Geburtsgewicht der Ferkel korreliert. Bei kritischer Gesamtbetrachtung wird deutlich, dass sich dies zum Nachteil auf die Tiergesundheit sowie des Tierwohls auswirken kann. Aufgrund dieser Aspekte steht im Fokus des Forschungsprojektes Select4Milk die Entwicklung eines Selektionsindexes für die Parameter Milchleistung und Langlebigkeit, der es später jedem Betrieb spezifisch ermöglichen soll, mit einfachsten Mitteln die richtigen Entscheidungen im Hinblick auf den Erhalt und die Optimierung

der Leistungsfähigkeit seines Bestandes zu treffen. Am Ende des Projektes soll der Landwirtin/dem Landwirt ein neues und einfach im Stall einzusetzendes Handwerkszeug, wie z. B. der Einsatz von Thermografie und einem neuen Managementtool (Selektionsindex), dabei helfen, die Tiergesundheit und die Aufzuchtleistung durch eine frühzeitige Erkennung von kranken und minderleistenden Tieren sowie eine gezielte Selektion zu fördern. Insgesamt kann durch diese Maßnahmen und der daraus folgenden gezielteren Prozessoptimierung die Bestandsgesundheit und somit auch die Wirtschaftlichkeit des Betriebes verbessert werden.

#### Laufzeit:

Februar 2019 bis August 2022

# Drittmittelgeber:

Drittmittelprojekt, gefördert durch gefördert im Rahmen der Europäischen Innovationspartnerschaft "Produktivität und Nachhaltigkeit in der Landwirtschaft" (EIP-Agri) gefördert mit insgesamt EUR 48.415

### Kooperationspartner:

Ferkelerzeuger Florian Deters, Handrup, Ferkelerzeuger Boitzer Ferkel GbR, EVH-Select GmbH, BHZP GmbH, SGD LWK Niedersachsen, Uni Göttingen DNTW

# 7. Exposition von Haus-, Nutz- und Wildtieren gegenüber Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)-Virus in Niedersachsen

Exposition of companion animals, livestock and wildlife against tick-borne encephalitis (TBE) virus in Lower Saxony, Germany

Prof. Dr. C. Strube, PhD Prof. Dr. S. Becker Prof. Dr. R. Mischke Prof. Dr. M. Ganter Prof. Dr. K. Feige

In den letzten Jahren hat die Inzidenz von FSME auch in Gebieten zugenommen, die nicht als klassische Risikogebiete gelten. In Deutschland befinden sich die meisten Risikogebiete im süddeutschen Raum, wohingegen Norddeutschland bislang nicht als Endemiegebiet angesehen wird. Jedoch sind seit 2002 insgesamt 17 als autochthon anzusehende FSME-Fälle bei Menschen in Niedersachsen aufgetreten (Robert Koch-Institut, 2017). Um das FSME-Risiko für Mensch und Tier in Niedersachsen besser einschätzen zu können und Hinweise auf die Lokalisation von Naturherden zu erhalten, sollen in diesem Projekt Seren von Haus-, Nutz- und Wildtieren aus Niedersachsen auf FSME-Antikörper getestet werden. Die Seren sollen dabei gezielt auch aus Landkreisen stammen, in denen humane FSME-Fälle aufgetreten sind.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Ende 2022

# **Drittmittelgeber:**

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 20.000

# Kooperationspartner:

Dr. Uschi Nagel-Kohl, LAVES

# 8. Hypotherme Konservierung von Ebersperma: Screening der Eignung von Ebern einer Besamungsstation

Hypothermic preservation of boar semen: Screening of boar eligibility in an artifical insemination center

Prof. Dr. Dagmar Waberski Dr. Anne-Marie Luther

Eberspermien sind kälteempfindlich und werden daher typischerweise bei 16°C konserviert. Kürzlich wurde ein Verfahren zur hypothermen Konservierung bei 5°C etabliert, um das Keimwachstum zu verringern und stabilere Transportbedingungen zu ermöglichen. Ziel ist es, die

Tauglichkeit von Besamungsebern für die hpyotherme Spermakonservierung nach standardspermatologischen Kriterien abzuschätzen.

#### Laufzeit:

Mai 2019 bis Dezember 2021

#### Kooperationspartner:

Hochschule Osnabrück GfS Ascheberg

# 9. Innovative antimikrobielle Konzepte in der Schweinebesamung

### Innovative antimicrobial concepts in artificial insemination of pigs

Prof. Dagmar Waberski Dr. Anne Luther Helen Jäkel

Mit dem Projektvorhaben soll ein aktiver Beitrag zur Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) der Bundesregierung geleistet werden. Ziel ist es, ein innovatives Konzept zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes und zur Verhinderung der Entstehung von multiresistenten Keimen in der Schweinebesamung zu entwickeln und in die Praxis einzuführen. In einem ganzheitlichen Projektansatz von Wissenschaft, Besamungszuchtorganisationen, Industrie und Landwirtschaft wird ein neuartiges Verfahren zur Niedrigtemperaturkonservierung von Ebersperma unter Verwendung von Prototypen-Konservierungsmedien erprobt. Die Entwicklung und Praxistest betrifft sowohl ein Verfahren (5°C-Konservierung von Ebersperma) als auch ein Produkt (antimikrobiell wirksamer 5°C-Verdünner).

#### Resultate:

Jäkel H et al: (2021): Assessment of chilling injury in hypothermic stored boar spermatozoa by multicolor flow cytometry. Cytometry A. 2021 Jan 2. doi: 10.1002/cyto.a.24301.

Paschoal AFL et al:(2020):Determination of a cooling-rate frame for antibiotic-free preservation of boar semen at 5 °C. PLoS ONE 15(6): e0234339. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234339.

Scheinpflug K, et al. (2020): Relevance of Leptospira for artificial insemination in pigs and the development of novel antimicrobial concepts in boar semen preservation Porcine Health Manag. 6(1):31. doi: 10.1186/s40813-020-00169-9.

Waberski D, et al: (2019) Sperm function in vitro and fertility after antibiotic-free, hypothermic storage of liquid preserved boar semen. Sci. Rep. 9(1):14748

#### Laufzeit:

April 2017 bis März 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Landwirtschaftliche Rentenbank; DAAD-CAPES gefördert mit insgesamt EUR 124.431

# Kooperationspartner:

Institut für Fortpflanzung landwirtschaftlicher Nutztiere (IFN) Schönow e.V. Institut für Zoo- und Wildtierforschung e.V.(IZW)Berlin Förderverein für Bioökonomieforschung e.V.(FBF) Bonn Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Algre, Br Minitüb GmbH

# 10. Klinisch-epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Atypischen Porzinen Pestiviren (APPV)

Investigations about the prevalence of atypical porcine pestivirus (APPV)

Prof. Dr. Paul Becher Prof. Dr. Wendt Dr. Alexander Postel TÄ Sonja Hoffmann Es sollen epidemiologische Daten zum Atypischen Porzinen Pestivirus (APPV) in Würfen mit Zitterferkeln (Myoclonia congenita) in ferkelerzeugenden Betrieben aus der bestandsbetreuenden, tierärztlichen Praxis erhoben werden. Zudem sollen diese Daten auch in Betrieben mit Spreizferkeln (Splayleg) erfasst werden, um eine mögliche Beteiligung des Virus an dieser Symptomatik nachzuweisen.

Außerdem soll die Beteiligung des APPV an Aborten bei Sauen näher betrachtet werden, wozu Abortmaterial untersucht werden soll.

Des Weiteren soll eruiert werden, ob Ebersperma als Vektor für APPV eine Rolle spielt.

#### Laufzeit:

November 2017 bis Dezember 2020

# 11. Kolonisation von Campylobacter spp. in Schwein und Pute: Untersuchungen zum Einfluss der Wirtsspezies und des intestinalen Nährstoffangebotes

Campylobacter spp. colonization of pigs and turkeys: Investigations on the impact of species-associated factors and availability of intestinal nutrients

Dr. Alexandra von Altrock Prof. Dr. Silke Rautenschlein Prof. Dr. Gerhard Breves

Prof. Dr. Marion Hewicker-Trautwein

Campylobacter (C.) spp. kolonisieren den Darm verschiedenster Spezies einschließlich des Menschen. Sowohl bei der Pute als auch beim Schwein erfolgt die Besiedlung ohne die Entwicklung klinischer Symptome. Verschiedene Faktoren, wie z.B. spezies- und genotypische Unterschiede der jeweiligen Wirte, die Zusammensetzung des Futters und der Mikrobiota sowie die Ausprägung der Immunantwort können die Besiedlung beeinflussen. Während beim Huhn der Einfluss des Genotyps und der Fütterung bereits genauer untersucht wurde, fehlen Erkenntnisse über den Einfluss der im Darm vorliegenden Bedingungen bei der Kolonisation von Schweinen und Puten, obwohl beide Spezies wichtige Reservoire für Campylobacter spp. darstellen. Untersuchungen zeigten bereits, dass C. coli und C. jejuni in ihrer Wirtsspezifität sowie der Kolonisationslokalisation als auch in ihrer Virulenz variieren. Mit der vorliegenden Studie soll das Kolonisationsmuster von C. coli und C. jejuni bei Pute und Schwein miteinander verglichen werden. Beide Tierarten werden mit jeweils einer Campylobacter spp. sowie mit beiden Spezies gleichzeitig infiziert und neben der Kolonisation die Entwicklung von Läsionen sowie die Darmintegrität und Veränderungen in der Zusammensetzung der Darmflora untersucht. Die Ergebnisse liefern wichtige Informationen für die Entwicklung neuer Interventionsstrategien, um letztendlich das Risiko eine Übertragung von Campylobacter spp. auf den Menschen entlang der Lebensmittelkette zu reduzieren.

# Laufzeit:

April 2019 bis März 2022

# **Drittmittelgeber:**

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert mit insgesamt EUR 443.000

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. rer. nat. Michael Lalk und Dr. Karen Methling, Institut für Biochemie, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Greifswald Dr. Adrian Smith, Department of Zoology, University of Oxford

# 12. Q-GAPS - Interdisziplinäres Deutsches Q-Fieber Forschungsprogramm Untersuchungen zm Q-Fieber bei kleinen Wiederkäuern

Q-GAPS -Interdisciplinary German Q fever research program Investigations in Q fever in small ruminants

Ganter, Martin Campe, Amely

Humane Q-Fieber Erkrankungen werden durch das Bakterium Coxiella burnetii hervorgerufen. In Deutschland gehen Infektionen beim Menschen meist von infizierten Schafen während der Lammzeit aus. Betroffene Tiere scheiden bei der Geburt große Mengen an Coxiellen mit dem Fruchtwasser und der Nachgeburt aus. Durch das Einatmen erregerhaltiger Tröpfchen oder Stäube können sich auch Menschen infizieren, selbst wenn sie keinen direkten Kontakt mit den Tieren haben. Infizierte Schafe sind häufig symptomlos, bei Rind und Ziege kann die Infektion zu Aborten und Reproduktionsstörungen führen. An Q-Fieber erkrankte Personen leiden unter Fieber, Kopfschmerzen und anderen unspezifischen Symptomen. Im weiteren Verlauf kann es zu einer Lungenentzündung und in seltenen Fällen sogar zu einer Herzmuskelentzündung kommen. Bundesweit treten immer wieder örtlich begrenzte Epidemien auf.

Im Rahmen des Q-GAPS-Zoonoseverbundes werden im Teilprojekt 1 epidemiologische Studien zur Verbreitung von Coxiella burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer durchgeführt. Scheiden- und Vorhauttupfer von Schafen und Ziegen werden mittels PCR auf erregerspezifische Gensequenzen untersucht. Diese molekularbiologische Methode identifiziert das Bakterium, bzw. Teile des Bakteriums und gibt auch Hinweise auf die Intensität der Erregerausscheidung. Parallel dazu werden auch Blutproben dieser Tiere auf Antikörper gegen Coxiella burnetii getestet. Weitere Studien beschäftigen sich mit der Ausscheidung des Erregers in milchproduzierenden Schaf- und Ziegenherden (Longitudinalstudie), den wirtschaftlichen Auswirkungen einer Coxiellen-Infektion speziell in Schafherden (Kohortenstudie) und den Effekten einer Impfung auf die Reproduktionsleistung sowie die Erregerausscheidung (Interventionsstudie) in betroffenen Herden.

#### Laufzeit:

Oktober 2017 bis September 2020

#### Drittmittelgeber:

BMBF- DLR

gefördert mit insgesamt EUR 777.636

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. Martin Runge, VEterinärinstitut Hannover, LAVES Niedersachsen

# 13. Q-GAPS - Interdisziplinäres Deutsches Q-Fieber Forschungsprogramm. Untersuchungen zum Q-Fieber bei kleinen Wiederkäuern 2. Förderphase

# Q-GAPS -Interdisciplinary German Q fever research program Investigations in Q fever in small ruminants

Prof. Dr. M. Ganter PD Dr. A. Campe

Humane Q-Fieber Erkrankungen werden durch das Bakterium Coxiella burnetii hervorgerufen. In Deutschland gehen Infektionen beim Menschen meist von infizierten Schafen während der Lammzeit aus. Betroffene Tiere scheiden bei der Geburt große Mengen an Coxiellen mit dem Fruchtwasser und der Nachgeburt aus. Durch das Einatmen erregerhaltiger Tröpfchen oder Stäube können sich auch Menschen infizieren, selbst wenn sie keinen direkten Kontakt mit den Tieren haben. Infizierte Schafe sind häufig symptomlos, bei Rind und Ziege kann die Infektion zu Aborten und Reproduktionsstörungen führen. An Q-Fieber erkrankte Personen leiden unter Fieber, Kopfschmerzen und anderen unspezifischen Symptomen. Im weiteren Verlauf kann es zu einer Lungenentzündung und in seltenen Fällen sogar zu einer Herzmuskelentzündung kommen. Bundesweit treten immer wieder örtlich begrenzte Epidemien auf.

Im Rahmen des Q-GAPS-Zoonoseverbundes werden im Teilprojekt (TP) 1 epidemiologische Studien zur Verbreitung von Coxiella burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer durchgeführt. Scheiden- und Vorhauttupfer von Schafen und Ziegen werden mittels PCR auf erregerspezifische Gensequenzen untersucht. Diese molekularbiologische Methode identifiziert das Bakterium, bzw. Teile des Bakteriums und gibt auch Hinweise auf die Intensität der Erregerausscheidung. Parallel dazu werden auch Blutproben dieser Tiere auf Antikörper gegen Coxiella burnetii getestet. Weitere Studien beschäftigen sich mit der Ausscheidung des Erregers in milchproduzierenden Schaf- und Ziegenherden (Longitudinalstudie), den wirtschaftlichen Auswirkungen einer Coxiellen-Infektion speziell in Schafherden (Kohortenstudie) und den Effekten einer Impfung auf die Reproduktionsleistung sowie die Erregerausscheidung (Interventionsstudie) in betroffenen Herden.

Im TP 2 wird ein konzeptionelles Design für ein aktives Monitoring- und Surveillance-System (MOSS) zur Detektion und Charakterisierung von C. burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer in Deutschland erstellt und die beste Kombination von Detektionsmethoden und Probenmatrizes für C. burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer in Deutschland identifiziert. Außerdem werden die Anwendbarkeit eines angepassten latenten Klasse-Regressionsmodells auf diagnostische Testergebnisse von multiplen Matrizes sowie die Anwendbarkeit eines angepassten latenten Transitionsmodells auf die perpetuierte Ausscheidung von C. burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer evaluiert. Des Weiteren wird eine Stakeholderanalyse zu den Bedürfnissen und Erwartungen von Human- und Veterinärmedizinern zu Informationen über C. burnetii durchgeführt. Gemeinsam mit Projektpartnern aus Q-GAPS werden das Risiko für das chronische Müdigkeitssyndrom nach einem Q-Fieberausbruch in der menschlichen Bevölkerung analysiert und eine Blaupause zur übergreifenden sekundären Analyse von Meldedaten von Ausbrüchen in Tierpopulationen und der menschlichen Bevölkerung erstellt.

# Laufzeit:

Oktober 2020 bis Oktober 2022

### Drittmittelgeber:

**BMBF-DLR** 

gefördert mit insgesamt EUR 368.953

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. Martin Runge, Lebensmittel- und Veterinärinstiut in Hannover (LAVES) (TP1); PD Dr. Katja Mertens-Scholz, Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Institut für bakterielle Infektionen und Zoonosen (IBIZ), Nationales Referenzlabor für Q-Fieber (TP3); Dr. Katharina Sabotta, Universitätsklinikum Jena, Institut für Medizinische Mikrobiologie (TP4):

PD Dr. Dimitrios Frangoulidis, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr (TP5);

PD Dr. Michael R. Knittler, FLI, Institut für Immunologie (TP6);

Dr. rer. nat. Christian Berens, FLI, Institut für molekulare Pathogenese (TP6);

PD. Dr. rer. nat. Anja Lührmann, Universitätsklinikum Erlangen, Institut für Klinische Mikrobiologie Immunologie und Hygiene (TP7, Verbundkoordination);

Prof. Dr. Silke Fischer, Regierungspräsidium Stuttgart, Abt. 9 Landesgesundheitsamt Referatsleitung 93, Allgemeine Hygiene und Infektionsschutz und Konsilliarlabor Coxiella burnetii (TP8);

# 14. Q-GAPS - Interdisziplinäres Deutsches Q-Fieber Forschungsprogramm. Untersuchungen zum Q-Fieber bei kleinen Wiederkäuern. 1. Förderphase

# Q-GAPS -Interdisciplinary German Q fever research program Investigations in Q fever in small ruminants

Prof. Dr. M. Ganter PD Dr. A. Campe

Humane Q-Fieber Erkrankungen werden durch das Bakterium Coxiella burnetii hervorgerufen. In Deutschland gehen Infektionen beim Menschen meist von infizierten Schafen während der Lammzeit aus. Betroffene Tiere scheiden bei der Geburt große Mengen an Coxiellen mit dem Fruchtwasser und der Nachgeburt aus. Durch das Einatmen erregerhaltiger Tröpfchen oder Stäube können sich auch Menschen infizieren, selbst wenn sie keinen direkten Kontakt mit den Tieren haben. Infizierte Schafe sind häufig symptomlos, bei Rind und Ziege kann die Infektion zu Aborten und Reproduktionsstörungen führen. An Q-Fieber erkrankte Personen leiden unter Fieber, Kopfschmerzen und anderen unspezifischen Symptomen. Im weiteren Verlauf kann es zu einer Lungenentzündung und in seltenen Fällen sogar zu einer Herzmuskelentzündung kommen. Bundesweit treten immer wieder örtlich begrenzte Epidemien auf.

Im Rahmen des Q-GAPS-Zoonoseverbundes werden im Teilprojekt (TP) 1 epidemiologische Studien zur Verbreitung von Coxiella burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer durchgeführt. Scheiden- und Vorhauttupfer von Schafen und Ziegen werden mittels PCR auf erregerspezifische Gensequenzen untersucht. Diese molekularbiologische Methode identifiziert das Bakterium, bzw. Teile des Bakteriums und gibt auch Hinweise auf die Intensität der Erregerausscheidung. Parallel dazu werden auch Blutproben dieser Tiere auf Antikörper gegen Coxiella burnetii getestet. Weitere Studien beschäftigen sich mit der Ausscheidung des Erregers in milchproduzierenden Schaf- und Ziegenherden (Longitudinalstudie), den wirtschaftlichen Auswirkungen einer

Coxiellen-Infektion speziell in Schafherden (Kohortenstudie) und den Effekten einer Impfung auf die Reproduktionsleistung sowie die Erregerausscheidung (Interventionsstudie) in betroffenen Herden.

Im TP 2 wird ein konzeptionelles Design für ein aktives Monitoring- und Surveillance-System (MOSS) zur Detektion und Charakterisierung von C. burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer in Deutschland erstellt und die beste Kombination von Detektionsmethoden und Probenmatrizes für C. burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer in Deutschland identifiziert. Außerdem werden die Anwendbarkeit eines angepassten latenten Klasse-Regressionsmodells auf diagnostische Testergebnisse von multiplen Matrizes sowie die Anwendbarkeit eines angepassten latenten Transitionsmodells auf die perpetuierte Ausscheidung von C. burnetii in Herden kleiner Wiederkäuer evaluiert. Des Weiteren wird eine Stakeholderanalyse zu den Bedürfnissen und Erwartungen von Human- und Veterinärmedizinern zu Informationen über C. burnetii durchgeführt. Gemeinsam mit Projektpartnern aus Q-GAPS werden das Risiko für das chronische Müdigkeitssyndrom nach einem Q-Fieberausbruch in der menschlichen Bevölkerung analysiert und eine Blaupause zur übergreifenden sekundären Analyse von Meldedaten von Ausbrüchen in Tierpopulationen und der menschlichen Bevölkerung erstellt.

#### Laufzeit:

Oktober 2017 bis September 2020

# Drittmittelgeber:

**BMBF-DLR** 

gefördert mit insgesamt EUR 777.636

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Martin Runge, Lebensmittel- und Veterinärinstiut in Hannover (LAVES) (TP1); PD Dr. Katja Mertens-Scholz, Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Institut für bakterielle Infektionen und Zoonosen (IBIZ), Nationales Referenzlabor für Q-Fieber (TP3); Dr. Katharina Sabotta, Universitätsklinikum Jena, Institut für Medizinische Mikrobiologie

PD Dr. Dimitrios Frangoulidis, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr (TP5);

PD Dr. Michael R. Knittler, FLI, Institut für Immunologie (TP6);

Dr. rer. nat. Christian Berens, FLI, Institut für molekulare Pathogenese (TP6);

PD. Dr. rer. nat. Anja Lührmann, Universitätsklinikum Erlangen, Institut für Klinische Mikrobiologie Immunologie und Hygiene (TP7, Verbundkoordination);

Prof. Dr. Silke Fischer, Regierungspräsidium Stuttgart, Abt. 9 Landesgesundheitsamt Referatsleitung 93, Allgemeine Hygiene und Infektionsschutz und Konsilliarlabor Coxiella burnetii (TP8);

# 15. Reduktion von Antibiotika in konserviertem Ebersperma

### Reduction of antibiotics in preserved boar semen

Prof. Dr. Dagmar Waberski Dr. Anne-Marie Luther

Antibiotika müssen nach gesetzlicher Vorgabe dem konservierten Sperma zugesetzt werden, um das Wachstum der natürlicherweise im Sperma vorkommenden Keime zu kontrollieren. Im Sinne des One-Health Konzepts und der DART Strategie zur Verringerung des Antibiotikumeinsatzes werden alternative antimikrobielle Strategien in konserviertem Ebersperma getestet.

#### Laufzeit:

Mai 2019 bis Dezember 2021

Relative genetische Resistenz gegenüber einer Actinobacillus-pleuropneumoniae-**16**. Infektion: Untersuchungen zu Unterschieden in Zytokinleveln und Immunzellpopulationen zwischen empfänglichen und resistenten Schweinen

Genetic resistance against Actinobacillus-pleuropneumoniae-infection: Study on differences in cytokine levels and immunological cell populations between resistant and susceptible pigs.

Dr. Doris Höltig

Prof. Dr. Karl-Heinz Waldmann

Prof. Dr. Bernd Lepenies

Die Pleuropneumonie des Schweines, verursacht durch Actinobacillus pleuropneumoniae, stellt eine sehr verlustreiche Infektionskrankheit der Schweine dar. Jüngste Untersuchungen zeigten, dass rassebedingt Unterschiede in der Empfänglichkeit der Schweine für diesen Infektionserreger existieren. Ziel dieser Untersuchungen ist das Verstehen von grundlegenden Mechanismen dieser reduzierten Empfänglichkeit durch das Aufdecken funktioneller Unterschiede in der angeborenen und erworbenen Immunität zwischen empfänglichen und resistenten Tieren.

#### Laufzeit:

Dezember 2015 bis Ende 2022

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. Armin Saalmüller (Immunologie / VetmedUni Wien)

# 17. Ressourcen-schonender Ansatz in der Fütterung von Mastschweinen zur tiergerechten Versorgung und Reduktion von Emissionen

Resource-conserving approach in the feeding of fattening pigs for animal welfare and reduction of emissions

Prof. Dr. C. Visscher

Prof. Dr. K.-H. Waldmann

Dr. B. Reckels

Dr. Cornelia Schwennen

Im Projekt (Resafe Pig) sollen neue Ansätze zur ressourcenschonenden, umwelt- und tiergerechten Fütterung und Haltung von Mastschweinen in die Praxis umgesetzt werden. Die zu erreichenden Teilziele werden wie folgt aufgeschlüsselt:

- 1.Vollautomatisierte Einteilung der Tiere einer Großgruppe (ca. 1000 Tiere) nach Körperkonditionsbewertung (kalibriert mittels Ultraschall und CT-Rückenspeck- und Muskeldickenmessungen) von wachsenden Schweinen (Verhältnis von Fett- und Proteinansatz).
- 2.Optimierte Proteinversorgung mit dem Ziel, in der Fütterung und Rationsgestaltung das Potential der einzelnen Tiergruppen optimal zu berücksichtigen und dadurch den absoluten Protein-Einsatz pro kg Ansatz zu reduzieren.
- 3.Eine um regional erzeugte Grundfuttermittel ergänzte Ration für Mastschweine zur Förderung der Rohfaserversorgung mit dem Ziel einer vermehrten mikrobiellen Fixierung von N-Verbindungen im Kot. Dadurch ergibt sich ein geringeres Potential zur NH3-Freisetzung aus der Gülle. Gleichzeitig kann durch den Rohfaseranteil über das Sättigungsgefühl die Futteraufnahme gesteuert werden. Das macht das Fütterungskonzept nährstoffeffizienter. Durch die Möglichkeit, die Tiere bis zum Mastende ad libitum zu versorgen (Sättigungsgefühl --> ein ruhigeres Verhalten) auch tiergerechter. Darüber hinaus ist zu erwarten, dass das Fütterungskonzept einen stabilisierenden Effekt auf die Darmgesundheit hat.

#### Laufzeit:

Mai 2018 bis April 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU) gefördert mit insgesamt EUR 603.636

# Kooperationspartner:

Universität Bonn; Institut für Landtechnik Hölscher + Leuschner GmbH & Co. KG

# 18. Sicherung der Spermaqualität und Steigerung der Produktionseffizienz in Schweinebesamungsstationen

Strategies for improvement of boar sperm quality and production efficiency in Al stations

Prof. Dr. Dagmar Waberski Anne-Marie Luther Ziel ist es, Strategien zur Sicherung der Spermaqualität und Maßnahmen zur Steigerung der Produktionseffizienz in Schweinebesamungsstationen zu entwickeln. In verschiedenen Teilprojekten werden moderne spermatologische Diagnostika etabliert und auf ihr fertilitätsdiagnostisches Potential an Tiermodellen getestet. In vitro-Konservierungseffekte werden bei gelagerten Eberspermien erfasst und Strategien zur Verbesserung der Konservierungsfähigkeit entwickelt. Konzepte zur Qualitätssicherung Spermaproduktionskette in Schweinebesamungsstationen werden entwickelt und geprüft. Schwerpunkt des aktuellen Projektjahres ist die Untersuchung des Einfluss' verschiedener Verdünnungsgrade auf die Qualität flüssigkonservierter Eberspermien.

#### Resultate:

Schulze M, Dathe M, Waberski D, Müller K. (2016): Liquid storage of boar semen: Current and future perspectives on the use of cationic antimicrobial peptides to replace antibiotics in semen extenders. Theriogenology 85:39-46

Schulze M, Ammon C, Schaefer J, Luther AM, Jung M, Waberski D. (2017):Impact of different dilution techniques on boar sperm quality and sperm distribution of the extended ejaculate. Anim Reprod Sci. 2017 Jul;182:138-145

Schäfer J, Waberski D, Jung M, Schulze M. (2017): Impact of holding and equilibration time on post-thaw quality of shipped boar semen. Anim Reprod Sci. 2017 Dec;187:109-115

Schulze M, Schäfer J, Jung M, Waberski D. (2017): Reproduktionsforschung - Neue Wege zur Sicherung der Spermaqualität in der Schweinebesamung. Züchtungskunde 89 81), 22-28

Amann RP, Saacke RG, Barbato GF, Waberski D. (2018): Measuring Male-to-Male Differences in Fertility or Effects of Semen Treatments. Annu Rev Anim Biosci. 2018 Feb 15;6:255-286

Waberski D, Riesenbeck A, Schulze M, Weitze KF, Johnson L (2019): Application of preserved boar semen: past, presence, future challenges. Theriogenology 137, 2-7

#### Laufzeit:

Mitte 2016 bis Mitte 2020

# **Drittmittelgeber:**

Förderverein Bioökonomie Forschung e.V. gefördert mit insgesamt EUR 136.000

# Kooperationspartner:

Dr. Heiko Henning, Utrecht University, NL PD Dr. Martin Schulze, IFN Schönow

 Sofortmaßnahmen zur Vermeidung länger anhaltender erheblicher Schmerzen und Leiden bei schwer erkrankten/verletzten Schweinen durch rechtzeitige Tötung Sofortmaßnahmen

Sofortmaßnahmen zur Vermeidung länger anhaltender erheblicher Schmerzen und Leiden bei schwer erkrankten/verletzten Schweinen durch rechtzeitige Tötung Sofortmaßnahmen

Prof. Dr. Elisabeth grosse Beilage

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Erkrankungen sowie Verletzungen von Schweinen kommen in allen Formen der Schweinehaltung vor. Da eine Heilung auch bei intensiver Pflege und Behandlung nicht immer möglich ist, kann die Tötung des betroffenen Tieres zur Vermeidung weiterer Schmerzen und Leiden unerlässlich werden. Untersuchungen in Verarbeitungsbetrieben für tierische Nebenprodukte (VTN) haben gezeigt, dass verendete/getötete Schweine tierschutzrelevante Befunde mit einer Häufigkeit aufweisen, die unbedingt Anlass sein sollte, Verbesserungsmaßnahmen zu ergreifen. Das Projekt ist darauf fokussiert, als Sofortmaßnahme die Grenze zwischen vertretbaren Schmerzen oder Leiden bei noch zu erwartender Heilung und den unbedingt zu vermeidenden erheblichen oder länger anhaltenden erheblichen Schmerzen oder Leiden infolge einer Erkrankung/Verletzung mit infauster Prognose zu markieren. Damit werden Schweine vor schwerwiegenden tierschutzrelevanten Befunden geschützt und Schweinehalter in ihren Bemühungen um den tierschutzgerechten Umgang mit schwer erkrankten/verletzten Schweinen unterstützt. Das Projekt wird in Kooperation mit Schweinehaltern durchgeführt, die Schweine, deren Tötung nach

ihrer eigenen Einschätzung als unausweichlich angesehen wird, für das Projekt zur Verfügung stellen. Die Antragsteller werden die Schweine einer klinischen und nach der Tötung einer pathologischen Untersuchung unterziehen und den Zeitpunkt der Tötung kritisch bewerten. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind Grundlage der Erstellung eines online verfügbaren "Wegweisers", der den Schweinehaltern unmittelbar helfen soll, den Zustand erkrankter/verletzter Tiere soweit korrekt einzuschätzen, dass erhebliche bzw. länger anhaltende erhebliche Schmerzen oder Leiden vermieden werden.

#### Laufzeit:

Mai 2019 bis Mai 2020

### Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 149.900

#### Kooperationspartner:

ITTN, ISN

# 20. Spermatologische Grenzwert in Besamungsportionen: Kompensierbarkeit von morphologischen Abweichungen bei Eberspermien

Minmium requirements for semen doses: Compensation of morphological defects in boar spermatozoa

Prof. Dr. Dagmar Waberski Dr. Anne-Marie Luther

Richtlinien für spermatologische Mindestanforderungen über die Qualität von Ebersperma berücksichtigen bisher nicht die Spermienzahl in der Besamungsportion. Es ist bekannt, dass bestimmte Defizite in der Spermaqualität durch eine erhöhte Spermienzahl in der Besamungsportion kompensierbar sind. Die Kompensierbarkeit ist abhängig von der Art der Abweichung und der Anzahl betroffener Spermien im Ejakulat. Im Ebersperma stellen Plasmatropfen (PT) die häufigste morphologische Fehlform dar. Derzeit liegt der zulässige Grenzwert für diese Abweichung bei 15 % (BRS Richtlinie 2005). Ziel ist es, befruchtungsrelevante Fähigkeiten von Spermien mit und ohne PT vergleichend zu untersuchen. Basierend darauf wird die Kompensierbarkeit von Plasmatropfen durch eine Erhöhung der Spermienzahl in der Besamungsdosis geprüft. Die Erkenntnisse sollen gegebenenfalls bei Anpassung der BRS-Richtlinie berücksichtigt werden.

### Laufzeit:

Juli 2019 bis Juni 2022

# **Drittmittelgeber:**

Förderverein Bioökonomieforschung (FBF e.V.) gefördert mit insgesamt EUR 39.000

# Kooperationspartner:

Dr. Heiko Henning, Friedrich-Loeffler Institut Mariensee

# 21. Untersuchung zur Diagnostik und Bekämpfung der Atypischen Pneumonie unter Beteiligung von Mycoplasma ovipneumoniae bei Schafen

Investigations into the diagnosis and prevention of Atypical Pneumonia induced by Mycoplasma ovipneumoniae in sheep

Ganter, Martin Meens, Jochen

Mycoplasma ovipneumoniae (Movi) verursacht eine atypische oder nicht progressive Pneumonie. In Australien und Neuseeland wird die Erkrankung aufgrund der saisonabhängigen Zunahme der Prävalenz auch als Sommer-Pneumonie bezeichnet. In Island ist die Infektion offenbar weit verbreitet und sorgt für massive wirtschaftliche Verluste. Es wird allgemein davon ausgegangen, dass Mycoplasma ovipneumoniae als Wegbereiter für weitere virale (PI3) und bakterielle Erreger (Mannheimia haemolytica, Actinobacillus pleuropneumoniae biovar A) des Atemtraktes fungiert und den pathologischen Prozess verstärkt.

Entsprechend dem Wunsch des Isländischen Schafzuchtverbandes soll das Hauptziel des Forschungsprogrammes die Entwicklung eines Impfstoffes gegen Movi, werden.

Daneben wäre wichtig, die Auswirkungen der Movi-Infektion auf die täglichen Zunahmen sowie auf die Reproduktionsleistung der weiblichen Zuchtlämmer zu untersuchen.

Inwiefern Mycoplasma ovipneumoniae zu einer erhöhten Empfänglichkeit gegenüber anderen Erregern von Atemwegserkrankungen führt, oder über die Störung der mukoziliären Clearance hinaus eine immunsuppressive Wirkung hat, wäre außerdem zu prüfen.

Außerdem sollen im Rahmen einer epidemiologischen Studie die Risikofaktoren untersucht werden, die eine Ausbreitung der Infektion in den Schafherden begünstigt. Hierzu sollen Untersuchung der Schafhaltung während der Stallhaltungsperiode im im Winter durchgeführt werden. Gemessen würde Temperatur, Feuchtigkeit, schädliche Gase, Belüftung und Besatzdichte per Quadratmeter etc.

A. Entwicklung eines ELISAs zum Nachweis der Antikörperaktivität gegen Myco-plasma ovipneumoniae.

Hierzu soll auf der Basis der bereits vorhandenen Isolate ein Test (ELISA) zum Nachweis von Antikörpern gegen Mycoplasma ovipneumoniae entwickelt werden. Dieser Test soll einerseits zum Nachweis der Serokonversion bei ge-impften und ungeimpften Tieren sowie zur Untersuchung auf den Infektions-status im Rahmen einer epidemiologischen Studie eingesetzt werden.

B. Interventionsstudie zu Überprüfung des Effekts von Impfstoffen verschiedener Isolate von Mycoplasma ovipneumoniae auf die Lungengesundheit bei Lämmern und Mutterschafen.

Auf Island sollen Herden kleiner Wiederkäuer bei denen Atypische Pneumonie diagnostiziert wurde im Rahmen einer Doppelblindstudie geimpft werden.

Zur Herstellung des Islandspezifischen Movi-Impfstoffes (Ismovi vacc) werden die-jenigen 5 Isolate (6, 29, 41, 65, 69) eingesetzt, die genetisch die 5 nachgewiesenen Verwandschaftsgruppen repräsentieren. Dieser Impfstoff wird von der Fa. Vaccinova hergestellt.

### Laufzeit:

Oktober 2018 bis September 2021

# Drittmittelgeber:

Framleidnisjodur landbunadarins, Island gefördert mit insgesamt EUR 77.315

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Leibold, ehemals Arbeitsgruppe Immunologie, TiHo

22. Untersuchung zur Optimierung der automatisierten Isoflurannarkose für die Ferkelkastration mittels mobiler Narkosegeräte und Implementierung der Methode in Ferkelerzeugerbetrieben

Investigation into the optimization of the automated anesthesia by means of isoflurane for piglet castration by using a mobile anesthesia device, as well as the implementation of the method in breeding farms

Dr. Alexandra von Altrock PD Dr. Jochen Schulz

Die automatisierte Isoflurannarkose für die Kastration von Saugferkeln stellt eine praktikable Lösung für die Forderung der zukünftig unter Betäubung durchzuführenden Ferkelkastration dar. Das Verfahren ist in der Schweiz bereits weit verbreitet, findet jedoch in Deutschland bisher lediglich in kleinstrukturierten Betrieben Anwendung. Vorteile der Inhalationsnarkose gegenüber der Injektionsnarkose sind die sehr kurze Einleitungs- und Aufwachphase. Eine sichere und ausreichende Betäubung wird jedoch nur erreicht, wenn ausreichend Narkosegas von den Tieren aufgenommen wird. Mögliche Ursachen für eine unzureichende Narkosetiefe sind die Verabreichung einer einheitlichen Narkosegasmenge unabhängig von Tiergröße bzw. -gewicht und die Einheitsgrößen der Atemmasken. Eine mangelnde Passgenauigkeit der Masken kann zusätzlich ein Ausströmen des Isoflurans in die unmittelbare Umgebung und damit eine erhöhte Arbeitsplatzbelastung bewirken. Durch die Anpassung der Masken und gezielter Untersuchung

der Anflutungszeit der Narkosegasgemische der beiden Narkoseautomatenhersteller können Empfehlungen ausgesprochen werden, wie die jeweiligen Geräte adaptiert werden könnten, um eine ausreichende Narkosetiefe bei allen Ferkeln zu erreichen, oder alternativ, welche Beschränkungen durch die zur Zeit auf dem Markt befindlichen Geräte berücksichtigt werden müssen, wie z. B. eine Beschränkung einer definierten Gewichtsgruppe, um eine sichere Empfindungs- und Bewusstlosigkeit bei den Ferkeln zu erreichen.

Weitere Faktoren, wie eine mangelnde Lungenreife oder Lungengesundheit, können Einfluss auf das Erreichen der Narkosetiefe bei standardisierten Anflutungszeiten haben. Insbesondere der Zusammenhang von Geburtsverlauf und die Durchführung einer hormonellen Geburtseinleitung auf die Lungenfunktion und damit auf die Narkosegasaufnahme werden in dieser Studie untersucht. Auf der Grundlage der Ergebnisse

können evtl. Empfehlungen für Betriebe, die die Geburtseinleitung routinemäßig durchführen und solche mit einer Bestandsproblematik durch verzögerte Geburten, ausgesprochen werden.

Zusätzlich wird die Effektivität der Narkosegasmaskenreinigung mikrobiologisch untersucht, um eine mögliche Anreicherung pathogener Keime zu erkennen.

Sämtliche Ergebnisse der Studie dienen der Verbesserung des Tierschutzes der Ferkel während der Kastration. Sie zeigen Risiken und mögliche Lösungswege bei der Nutzung der automatisierten Narkose auf. Durch die Überprüfung der experimentell erworbenen Kenntnisse können weitere Einflussfaktoren, wie z. B. Handling oder Durchführung weiterer zootechnischer Maßnahmen zeitgleich mit der Kastration, auf die Narkose herausgearbeitet werden und den Tierärzten und Landwirten ein wissenschaftlich fundiertes Konzept für die Durchführung der automatisierten Narkose an die Hand gegeben werden.

#### Laufzeit:

April 2019 bis Oktober 2021

# **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft gefördert mit insgesamt EUR 225.422

# Kooperationspartner:

Dr. Susanne Zöls, Klinik für Schweine der Tierärztlichen Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München

# 23. Untersuchung zur Paratuberkulose-Sanierung in Herden milchliefernder kleiner Wiederkäuer

#### Investigations into the sanitation of Johne's Disease in dairy herds of small ruminants

Ganter, Martin

Bei der Paratuberkulose handelt es sich um eine unheilbare, durch Bakterien der Gattung Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis (MAP) verursachte Infektionskrankheit bei Rin-dern, Schafen und Ziegen und einigen anderen Tierarten. Sie ist in Deutschland weit verbrei-tet und verursacht erhebliche wirtschaftliche Schäden, weshalb die Paratuberkulose der kleinen Wiederkäuer in Deutschland entsprechend der Paratuberkuloseleitlinien vom 17. Januar 2005 in gleicher Weise über Hygienemaßnahmen und Reagentenmerzung bekämpft werden soll, wie die Paratuberkulose des Rindes. Dem stehen entgegen, dass inzwischen im Sauerland und am Niederrhein eine ganze Reihe von Herden aufgebaut wurden, bezie-hungsweise sich noch im Aufbau befinden, die mehrere hundert Schafe und Ziegen melken und in denen eine Sanierung allein auf der Basis hygienischer Maßnahmen mehrere Dekaden dauern dürfte.

Ziel des Projektes ist die zügige (innerhalb von drei Jahren), mit geringen Tierverlusten verbundene und kostengünstige Sanierung von Paratuberkulose-positiven Schaf- und Ziegenbeständen durch eine initiale Reagentenmerzung auf der Basis einer serologischen Untersuchung mittels ELISA, gefolgt von einer strikten mutterlosen Aufzucht und getrennten Haltung für mindestens 1 Jahr aller Zuchtlämmer sowie Impfung der Lämmer und Muttertiere ab einem Alter von 7 Monaten in Betrieben mit hoher Paratuberkulose-Prävalenz. In den Jahren nach der Impfung erfolgt die Untersuchung auf Ausscheider durch jährliche kulturelle Untersuchung von Kotproben. In Betrieben mit niedriger Prävalenz erfolgt die Reagentenmerzung auf der Basis regelmäßiger sero-logischer Untersuchungen.

#### Laufzeit:

August 2017 bis Juli 2020

# **Drittmittelgeber:**

Tierseuchenkasse Nordrhein-Westfalen gefördert mit insgesamt EUR 205.772

# Kooperationspartner:

Veterinäruntersuchungsamt Krefeld FLI Institut für molekulare Pathogenese, Jena

# 24. Untersuchung zur wirksamen Schmerzausschaltung bei der Saugferkelkastration mittels Lokalanästhesie

#### Analgesic efficacy of local anaesthetics in piglets undergoing routine castration

Dr. Alexandra von Altrock Prof. Dr. Sabine Kästner

Im Rahmen des Projektes soll mit Hilfe verschiedener Untersuchungen beurteilt werden, inwieweit die Applikation eines Lokalanästhetikums für die chirurgische Kastration von Saugferkeln Schmerzreaktionen hervorruft und ob mit einer alleinigen Lokalanästhesie eine wirksame Schmerzausschaltung für die chirurgische Kastration von bis zu sieben Tage alten, männlichen Saugferkeln erzielt werden kann und somit die Kastration von Saugferkeln unter Lokalanästhesie ein nach dem 1. Januar 2021 rechtskonformes Verfahren darstellt. Unter standardisierten Laborbedingungen soll zunächst mithilfe von anatomischen computertomographischen Studien der beste Applikationsort und die notwendige Applikationsmenge ermittelt werden, um eine ausreichende Infiltration der relevanten sensiblen Nerven zu erzielen. Darauf aufbauend soll untersucht werden, ob bei der Verwendung der Lokalanästhetika Procain, Lidocain oder Mepivacain an diesen Injektionsstellen eine Unterdrückung des bei chirurgischer Kastration nozizeptiven entstehenden Signals erreicht werden kann. Gleichzeitig Applikationsschmerz beim Einsatz der ausgewählten Lokalanästhetika mit dem Schmerz, der durch eine praxisübliche intramuskuläre Injektion (hier mit isotoner Kochsalzlösung) verursacht wird, anhand einer Kontrollgruppe verglichen. Das Anästhetikum, das eine vergleichbare Schmerzreaktion mit der Kontrollgruppe bei der Applikation aufweist sowie eine effektive Ausschaltung der Nozizeption erzielt, soll unter Feldbedingungen schmerzausschaltenden Effekt bei der Saugferkelkastration überprüft werden.

# Laufzeit:

August 2019 bis Juli 2021

# Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 209.662

# 25. Untersuchung zur wirksamen Schmerzausschaltung bei der Saugferkelkastration mittels Lokalanästhesie

# Effectiveness of local anaesthetics in pain control during piglet castration

Kästner von Altrock Söbbeler

In diesem Projekt soll mit Hilfe verschiedener Untersuchungen beurteilt werden, inwieweit die Applikation eines Lokalanästhetikums für die chirurgische Kastration von Saugferkeln Schmerzreaktionen hervorruft und ob mit einer alleinigen Lokalanästhesie eine wirksame Schmerzausschaltung für die chirurgische Kastration von bis zu sieben Tage alten, männlichen Saugferkeln erzielt werden kann und somit die Kastration von Saugferkeln unter Lokalanästhesie ein nach dem 1. Januar 2019 rechtskonformes Verfahren darstellt. Unter standardisierten Laborbedingungen soll zunächst mithilfe von anatomischen computertomographischen Studien der beste Applikationsort und die notwendige Applikationsmenge ermittelt werden, um eine ausreichende Infiltration der relevanten sensiblen Nerven zu erzielen. Darauf aufbauend soll untersucht werden, ob bei der Verwendung der Lokalanästhetika Procain, Lidocain oder

Mepivacain an diesen Injektionsstellen eine Unterdrückung des bei chirurgischer Kastration entstehenden nozizeptiven Signals erreicht werden kann. Gleichzeitig wird der Applikationsschmerz beim Einsatz der ausgewählten Lokalanästhetika mit dem Schmerz, der durch eine praxisübliche intramuskuläre Injektion (hier mit isotoner Kochsalzlösung) verursacht wird, anhand einer Kontrollgruppe verglichen. Das Anästhetikum, das eine vergleichbare Schmerzreaktion mit der Kontrollgruppe bei der Applikation aufweist sowie eine effektive Ausschaltung der Nozizeption erzielt, soll unter Feldbedingungen auf ihren schmerzausschaltenden Effekt bei der Saugferkelkastration überprüft werden.

#### Laufzeit:

September 2019 bis Ende 2021

### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 211.162

# 26. Untersuchungen zum Nachweis von Actinobacillus pleuropneumoniae in verschiedenen Organen des Schweins während der akuten Infektionsphase

Spreading of Actinobacillus pleuropneumoniae to different body tissues of the pig during acute phase of infection

Dr. Doris Höltig

Dr. Jochen Meens

Dr. Judith Rohde

Actinobacillus pleuropneumoniae (A. pleuropneumoniae) is one of the most important pathogens in pork production. In contrast to H. parasuis, which can also cause severe polyarthritis, polyserositis and meningitis, A. pleuropneumoniae is described as a lung pathogen leading to porcine pleuropneumonia. Nevertheless there are several case reports of arthritis, osteomyelitis, hepatitis or meningitis where A. pleuropneumoniae was the only detectable pathogen. Thus the aim of this study was do investigate the spreading of A. pleuropneumoniae to different body tissues during the acute phase of experimental aerosol infection as well as the influence of different sampling techniques on the detection rate.

#### Resultate:

https://link.springer.com/article/10.1186/s13567-018-0592-0

https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-018-1542-9

#### Laufzeit:

Dezember 2015 bis Ende 2022

# 27. Untersuchungen zur Paratuberkulose-Sanierung in Herden milchliefernder kleiner Wiederkäuer

Investigations on Eradication of Johne's Disease in dairy sheep and goat herds

Prof. Dr. Martin Ganter

In Paratuberkulose infizierten Milchschaf- und Milchziegenherden sollen durch serologische Untersuchung von Blutproben und kulturelle Untersuchung von Kotproben infizierte Tiere identifiziert und aus dem Betrieb entfernt werden. Bei Prävalenzen über 10% werden die negativen Tiere mit Gudair(R) gegen Paratuberkulose geimpft. Zur Verhinderung einer Übertragung auf die Nachzucht werden die Lämmer strikt mutterlos aufgezogen und mit Rinderbiestmilch aus einem zertifiziert Paratuberkulose freien Rinderbetrieb und anschließend mit Milchaustauscher gefüttert. Die Untersuchungen werden jährlich durchgeführt und die mutterlose Aufzucht tierärztlich begleitet. Nach drei Jahren soll eine weitgehende Eliminierung von Mycobacterium avium subspec. paratuberculosis aus den Betrieben erreicht werden.

#### Laufzeit:

Juli 2017 bis Juni 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen- Tierseuchenkasse gefördert mit insgesamt EUR 180.000

#### Kooperationspartner:

Veterinäruntersuchungsamt Krefelt

# 28. Untersuchungen zur Verbesserung des kulturellen Nachweises von Mycoplasma hyopneumoniae aus Lungengewebeproben des Schweins

Investigation on improvement of re-isolation of Mycoplasma hyopneumoniae by bacteriological culture from porcine lung tissue samples

Dr. Doris Höltig Dr. Jochen Meens TÄ Anja Kloker

Untersuchungen zur Verbesserung der kulturellen Re-Isolierung des Erregers Mycoplasma hyopneumoniae aus Lungengewebeproben des Schweins mittels polyklonaler Antikörper und Verifizierung der Modifikationen in einem standardisierten Infektionsmodell.

#### Laufzeit:

Mitte 2017 bis Mitte 2022

# 29. Wirkung von Seminalplasma auf konservierte Eberspermatozoen während der Langzeitlagerung

# Effect of semional plasma on liquid preserved boar spermatozoa during long-term storage

Prof. Dr. Dagmar Waberski Dr. Anne-Marie Luther Lisa Höfner

Der Langzeitkontakt von Spermatozoen mit hohen Konzentrationen an autologem Seminalplasma (SP) kann kritisch für die Qualität von flüssigkonserviertem Ebersperma sein. Dabei besteht eine Interaktion zwischen Spermien- und Seminalplasmakonzentration mit einfluss auf die Spermienmotilität und andere Qualitätsparameter. Das Ziel dieser Studie lag in der Untersuchung, ob eine eberspezifische Toleranz von Spermatozoen für autologes SP in flüssigkonservierten und für 144 h bei 17 °C gelagerten Besamungsportionen besteht. Weitere Ziele lagen in der Identifizierung von potenziellen Biomarkern im SP mittels Proteomics und Lipidomics sowie in der Untersuchung von Kompensationsmöglichkeiten für den schädigenden SP-Effekt auf langzeitkonservierte Spermien.

#### Resultate:

Höfner,L et al. (2020):Tolerance of stored boar spermatozoa to autologous seminal plasma: a proteomic and lipidomic approach International Journal of Molecular Science 2020, 21(18), 6474 https://doi.org/10.3390/ijms21186474

Höfner L et al. (2020): The role of seminal plasma in the liquid storage of spermatozoa Animal Reproduction Science 2020 (220) 106290, https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106290

Luther, A-M & D. Waberski (2019):In vitro aging of boar spermatozoa: role of sperm proximity and seminal plasma. Andrology 7, 382-390

#### Laufzeit:

Januar 2017 bis Juni 2020

#### Drittmittelgeber:

Förderverein Bioökonomieforschung (FBF e.V.) gefördert mit insgesamt EUR 42.500

# Kooperationspartner:

Labor für funktionelle Genomanalyse (LAFUGA), Gen Center; Ludwig-Maximilians-Universität München:

Paul Langerhans Institut Dresden, Helmholtz Zentrum München, Technische Universität Dresden;

Deutsches Zentrum für Diabetes Forschung (DZD e.V.), Neuherberg

# Klinik für Kleintiere

#### **Forschungsprofil**

Prof. Dr. Holger Volk

# Forschungsschwerpunkte:

- #Anästhesiologie / Analgesie und Intensivmedizin
- -Inhalationsanästhesie Sevofluran/Isofluran beim Hund
- -EEG zur Bestimmung der Narkosetiefe
- -Perioperative Schmerztherapie bei Hund und Katze
- -TIVA (totale intravenöse Anästhesie)mit Remifentanil bzw. Fentanyl und Propofol beim Hund
- -Blutige Blutdruckmessung beim Hund
- -Epiduralanästhesie mit Opiod und Lokalanästhetikum
- -Multimodiale Schmerztherapie
- -Neuropathische Schmerztherapie

#Arthroskopie Hund

- Kreuzbandruptur, Entwicklung einer minimalinvasiven OP-Technik
- -Minimalinvasivchirurgische Therapie von Meniskusläsionen
- -Hüftgelenkserkrankungen
- -Schultergelenkserkrankungen
- -Therapie Ellbogengelenkserkrankungen (u.a. fragmentierter Proc. coronoideus)

# #Gastroenterologie

- chronische Enteropathien (Hund und Katze)
- -Pankreaserkrankungen
- -Überprüfung der intestinalen Permeabilität beim Hund

#### #Dermatologie

- Diagnostik und Therapie der Atopie (Hund)
- -Fototherapie
- -Zytologische Diagnostik von Hauterkrankungen

#### #Hämostaseologie

- Erworbene Hämostasestörungen
- -Heparintherapie (Katze und Hund)
- -Therapie Hämophilie A
- -Von-Willebrand-Erkrankung Hund
- -Gerinnungsfaktoren als akute Phase Proteine
- -Thrombozytenfunktionsdiagnostik
- -Thrombogenizität von Gefäßprothesen

#### #Kardiologie

- Antiarrhythmika beim Hund
- -Langzeit-EKG
- -Echokardiographie
- -ACE-Hemmer
- -Blutdruckmessung
- -Cardiale Biomarker
- -Therapie der Mitralklappenerkrankung
- -Belastungstests
- -Fitnesstest für Hunderassen

#### #Molekularbiologie

- -Vergleichende Onkologie zwischen Hund und Mensch
- -Identifikation und Charakterisierung von Tumormarkern
- -Identifikation und Charakterisierung von Tumorstammzellen
- -Tumorzellkultur und Zytogenetik
- -Entwicklung prävitalisierter metallischer Hybridimplantate

#### #Neurologie

- entzündliche ZNS-Erkrankungen (Staupe, steril-eitrige Meningitis-Arteriitis)
- -Epilepsie
- -Neurodietätik
- -Elektrodiagnostik
- -Bildgebende Verfahren zur Darstellung von Nervengewebe
- -klinische Neurologie

- -Rückenmarkstrauma und die Reaktion von Mikrogliazellen
- -Biomarker im Liquor cerebrospinalis
- -Schwannzell-Transplantation bei gelähmten Hunden
- -funktionelle Magnetresonanztomographie
- -Verhaltenslabor zur Untersuchung von Angst- und Zwangsverhalten, Kognition und kognitive Verzerrung
- -Neurostereotaktische Methoden
- -Tiefenhirnstimulation
- -transkranielle Gleichstromstimulation

#Onkologie (Hund und Katze)

- Chemotherapie
- -Onkochirurgie
- -Strahlentherapie
- -Zytogenetik
- -Durchflusszytometrie
- -Gentherapie

#Ophthalmologie

- Biometrische Messungen am Hundeauge
- -Ultraschall am Auge
- -Pachymetrie am Hundeauge
- -Glaukomdiagnostik/-therapie
- -Visuell evozierte Potentiale
- -Zytologie Auge
- -Tumordiagnostik Auge

#Osteosynthese / Orthopädie

- neue Implantate
- -Tibiaplateau-leveling-osteotomie (TPLO)Kniegelenk Hund
- -Hüftgelenksendoprothese Hund
- -Knochen- und Knorpelersatzstoffe
- -resorbierbare Implantate aus Mg-Legierungen
- -Frakturheilung
- -Beckenfrakturen incl. Klassifikation
- -Bildgebende Diagnostik degenerativer Erkrankungen des Bewegungsapparats
- -Computergestützte Ganganalyse
- -3D gedruckte Implantate und Knochenschablone

#Weichteilchirurgie

- -Therapie von Gefäßmissbildungen
- -Brachyzephalen-Syndrom

#Zentrum für Klinische Forschung

- -Pharmakodynamische Studien
- -Therapiestudien

#Zytologie

- Immunzytologie
- -Knochenmarkzytologie

# Dienstleistungsangebot:

Diagnostik und Therapie (ambulant, stationär) von Hund, Katze Minimal invasiv chirurgische Eingriffe (Laparoskopie, Arthroskopie; 3D Gehirnchirurgie; Tiefenhirnstimulation); Chemotherapie und Strahlentherapie von Tumoren; Diagnostik und Therapie von Patienten mit neurologischen Erkrankungen; Labordiagnostik (z.B. Blutgerinnungsfaktoren, Harnsteinanalytik)

# Forschungsprojekte

1. Auswertung einer retrospektiv durchgeführten Besitzerbefragung zur chronischentzündlichen Darmerkrankung des Hundes

Evaluation of a retrospectiv owner questionnaire regarding chronic enteropathies in dogs

Prof. Dr. I. Nolte Dr. Jan-Peter Bach Julia Treese Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen sind häufige Ursachen für gastrointestinale Beschwerden bei Hunden. Sie sprechen im Wesentlichen auf drei unterschiedliche Arten von Therapien (Diät, Antibiotika, Immunsuppressiva) an und werden entsprechend unterteilt in eine Futtermittel-responsive (FRE), eine Antibiotika-responsive (ARE) und eine Immunsuppressivaresponsive Erkrankung (IRE). Auch innerhalb dieser Kategorien können verschiedene Diäten und Medikamente zum Einsatz kommen, die in vielen Fällen lebenslang verabreicht werden müssen.

Ziel der vorliegenden Studie ist es mittels einer Besitzerbefragung das Ausmaß der klinischen Symptome, die im Einzelfall durchgeführten diagnostischen Maßnahmen und das Langzeitansprechen auf die unterschiedlichen Therapien zu untersuchen.

#### Laufzeit:

April 2018 bis März 2020

## 2. Bestimmung von Schilddrüsenparametern bei gesunden Meerschweinchen (Cavia porcellus)

Reference values for thyroid hormones in healthy guinea pigs (Cavia porcellus)

Dr. Tina Brezina Dr. Ina Leiter Prof.Dr. Marion Schmicke Prof.Dr. Mischke, Prof. Fehr

Erstellung von Referenzwerten für Schilddrüsenparameter (T4, fT4, T3, fT3) bei gesunden Heimtiermeerschweinchen. Es werden 85 gesunde Meerschweinchen, die für Vorsorgeuntersuchungen oder Kastrationen vorgestellt werden, beprobt. Zur Feststellung der Gesundheit werden die Ergebnisse der Allgemeinuntersuchung, Röntgenuntersuchung und Blutuntersuchung (Differentialblutbild, Kreatinin, GLDH, Albumin und Glukose) herangezogen. Die Arbeit findet in Kooperation der Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel und der reproduktionsmedizinischen Einheit der Kliniken Abteilung Endokrinologie der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover statt.

#### Laufzeit:

Anfang 2018 bis Ende 2021

### 3. COVID-Schnüffelhund-Projekt

## **COVID Scent-Dog-Detection**

Holger Volk Albert Osterhaus Maren von Köckritz-Blickwede Friederike Twele Paula Jendrny

Da sich die COVID-19-Pandemie weiter ausbreitet, ist die frühzeitige Identifizierung von SARS-CoV-2-infizierten Personen von entscheidender Bedeutung für die Unterbrechung der Infektionsketten. Flüchtige organische Verbindungen, die bei Infektionen der Atemwege entstehen, können bestimmte Geruchsabdrücke verursachen, die von trainierten Hunden mit hoher Präzision erkannt werden können.

#### Resultate:

https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05281-3

### Laufzeit:

April 2020 bis August 2021

#### Drittmittelgeber:

Bundeswehr gefördert mit insgesamt EUR 60.690

## Kooperationspartner:

Bundeswehr

4. Charakterisierung einer caninen Chondrozytenzelllinie und der Effekte der Kombinationstherapie eines neuen Chemotherapeutikums auf maligne und benigne Zelllinien

Characterisation of a canine chondrocyte cell line and the effect of a novel chemotherapeutic agent in adjunction on malignant and benign cell lines

Prof. Dr. I Nolte E.-M. Packeiser J. T. Schille F. Weiner

Das hier vorgestellte Projekt ist als ein Folgeprojekt der Charakterisierung der Effekte des neuen Chemotherapeutikums FX-9 anzusehen. Kombinationstherapien können verhindern, dass maligne Zellen eine Resistenz gegen ein Medikament entwickeln. Außerdem kann die Dosis der einzelnen Zytostatika in Kombination niedriger gehalten werden, was bewirkt, dass auch die Nebenwirkungen geringer ausfallen. Daher soll das synthetische Aminoisochinolin FX-9 in Kombination mit dem Chemotherapeutikum Azacitidin bzw. mit der chlorierten Carbonsäure Dichloressigsäure auf Tumorzelllinien und benignen Zelllinien angewendet werden.

Um die Effekte von Substanzen in-vitro auf Zelllinien untersuchen zu können, müssen diese umfangreich charakterisiert werden. Die malignen Zelllinien, die für dieses Projekt herangezogen werden, sind Tumorzellen der Prostata. Diese sind weitgehend charakterisiert. Eine der benignen Zelllinien wird eine chondrozytäre Zelllinie sein, die im Zuge dieses Projekts umfangreich charakterisiert wird.

#### Laufzeit:

Mai 2018 bis Ende 2020

5. Computertomographische Charakterisierung von Nebennieren und Pankreas heranwachsender Hunde

Characterization of the adrenal glands and the pancreas of young dogs in computed tomographic imaging

Dr. L. Harder Prof. Dr. I. Nolte Dr. M. Lüpke G. Büttelmann

Pankreas und Nebenniere sind endokrine Organe die häufig im Fokus der bildgebenden Diagnostik stehen. Im Rahmen einer Studie sollen Abgrenzbarkeit, Attenuation und Volumen dieser Organe beim heranwachsenden Hund ermittelt werden um Normwerte für eine Untersuchung zu etablieren. Weiterhin soll untersucht werden ob rassespezifische Unterschiede in der computertomographischen Darstellung von Nebenniere und Pankreas beim adulten, gesunden Hund vorliegen. Eine Validierung der Daten ist durch eine Beurteilung verblindeter, randomisierter Datensätze durch mehrere Gutachter vorgesehen.

#### Laufzeit:

Mai 2018 bis Dezember 2021

6. Die Bedeutung von DNA-Netze bei Hunden mit chronischen Darmerkrankungen und bei der Immunabwehr gegen bakterielle Infektionserreger

The role of neutrophil extracellular traps (NETs) in dogs with chronic intestinal diseases and in the immune defence against bacterial infectious agents

PD Nicole de Buhr, PhD
Dr. Johanna Rieder
Prof. Dr. Hassan Naim
Prof. Dr. Reinhard Mischke
Prof.in Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

Chronische Darmerkrankungen des Hundes sind häufig1 und auf Grund der multifaktoriellen Auslöser schwer zu behandeln. Die natürliche Darmflora, das intestinale Mikrobiom, trainiert das

Immunsystem und scheint eine große Bedeutung in der Gesundheit des Darms sowie der Toleranz des Immunsystems zu haben. Bei chronischen Darmerkrankungen kommt es häufig zu einer Dysbiose, ein Ungleichgewicht der Darmflora.

Die Immunabwehr von Säugetieren ist ein komplexes System. Ein neu entdeckter Abwehrmechanismus der angeborenen Immunantwort sind extrazelluläre DNA-Netze. Sie werden vor allem von neutrophilen Granulozyten nach einer Stimulierung durch Botenstoffe des Körpers oder durch Krankheitserreger gebildet. Nach ihrer Aktivierung stoßen Neutrophile ihre DNA nach außen. Diese ist kombiniert mit antimikrobiellen Substanzen in der Lage Erreger zu binden, zu entschärfen und zu töten. Somit helfen diese DNA-Netze Infektionen im Körper einzugrenzen. Es wurden jedoch auch schädliche Wirkungen von DNA-Netzen bei einer Regulierung gezeigt. ausgewählten unzureichenden Bei Autoimmunerkrankungen (immunvermittelte, hämolytische Anämie), systemischen und lokalen bakteriellen Infektionen konnte beim Hund ein erhöhter Gehalt an DNA-Netzen nachgewiesen werden. Im Zusammenhang mit chronischen Darmerkrankungen ist es von großem Interesse, dass bei Mäusen und Menschen eine vermehrte Bildung von DNA-Netzen bei Kolitis nachgewiesen werden konnte.

Weiterhin kann man bei chronischen Darmerkrankungen einen Zusammenhang mit dem enteralen Mikrobiom ziehen. Inwieweit dieses von DNA-Netzen beeinflusst wird, ist derzeit ungeklärt.

Die Grundidee dieses Forschungsvorhabens ist aufzuklären, welche Rolle DNA-Netze bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und in der Immunabwehr gegen bakterielle Infektionserreger des Hundes spielen oder wie sie das enterale Mikrobiom beeinflussen. Das wiederum ermöglicht Rückschlüsse auf die Entstehung und die Entwicklung neuer Ansätze für gezielte Therapien der chronischen Darmerkrankung.

#### Laufzeit:

Ende 2020 bis Ende 2022

### Drittmittelgeber:

GKF - Gesellschaft für kynologische Forschung e.V. gefördert mit insgesamt EUR 35.000

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Marcus Fulde, Freie Universität Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin, Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen

Prof. Dr. Jan Suchodolski, Department of Small Clinical Sciences, Texas A&M College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences

# 7. Effekt von Pimobendan auf Vitalparameter und cardiale Biomarker im Rahmen eines laufbandgestützten Belastungstest auf Hunde mit asymptomatischer Mitralklappenerkrankung

Effect of Pimobendan on physical fitness, lactate, cardiac biomarkers and sonographic parameters in dogs with preclinical mitral valve disease without cardiomegaly

Prof. Dr. I. Nolte Dr. Jan-Peter Bach Dr. Nayeli Iwanuk Stephanie Klein

Der Effekt des positiv inotropen und vasodilatatorischen Wirkstoffs Pimobendan auf Hunde im frühen Stadium der degenerativen Mitralklappenerkrankung wird im Rahmen einer Placebokontrollierten, Doppelblindstudie mittels eines Belastungstests untersucht. In der kardialen Diagnostik beim Menschen spielen Belastungstests seit langem eine große Rolle. Insbesondere in Kombination mit der Messung cardialer Biomarker ermöglichen sie hier eine verbesserte Prognosestellung und kommen daher in vielen Fällen zum Einsatz. Im Rahmen des Forschungsprojekts kommt die Kombination aus der Messung verschiedener Vitalparameter (Pulsfrequenz, Atemfrequenz), Laborwerte einschließlich Laktat und cardialer Biomarker bei Hunden im Frühstadium der Mitralklappenerkrankung und des Therapieeffekts von Pimobendan zum Einsatz.

#### Resultate:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31288807; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31581204

#### Laufzeit:

März 2017 bis Februar 2020

## 8. Elektrodiagnostische Untersuchungen beim Hund

#### electrodiagnostic examinations in the dog

Dr. Jasmin Nessler Prof. Dr. Andrea Tipold

Untersuchungen verschiedener elektrodiagnostischer Methoden, wie die transkranielle Magnetstimulation und die Motor Unit Number Estimation (MUNE)

#### Resultate:

Die Mune ist eine neue elektrodiagnostische Methode, die nicht für die Routinediagnostik geeignet ist, aber im Rahmen von Forschungsprojekten bei Verlaufsuntersuchungen grosses Potential hat, objektivierbare Daten bei Therapieversuchen zu erzeugen. Ebenfalls werden derzeit Resultate der TMS ausgewertet Front. Vet. Sci. 2:53. doi: 10.3389/fvets.2015.00053

#### Laufzeit:

Anfang 2013 bis Mai 2020

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Petri, MHH

## 9. Entwicklung eines Systems zur operativen Behebung von Fehlstellungen von Hunden und Katzen

#### Development of a system for surgical correction of malpositions of dogs and cats

Oliver Harms

Entwicklung eines Modells zur Ermittlung des optimalen Sägebildes und der Festlegung der optimalen Position des Schnitts zur operativen Behebung von Fehlstellungen von Hunden und Katzen

#### Laufzeit:

Oktober 2019 bis September 2021

#### **Drittmittelgeber:**

AIF Projekt GmbH: Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand ZF4708711SK9 VetSimCut gefördert mit insgesamt EUR 189.507

## Kooperationspartner:

Steinbeis Innovation GmbH,,Willi Bleicher Str. 19 70174 Stuttgart Tieraerztliche Klinik Germersheim, Konrad Adenauer Str. 33, 76726 Germersheim

## 10. Entwicklung, numerische Auslegung und Erprobung eines selbstverriegelnden, intramedullären Nagels für den Einsatz beim Hund

## Development and Evaluation of a Selflocking Intramedullary Nail for Fracture Treatment in Dogs

Prof. Dr. Ingo Nolte Dr. Jan-Peter Bach Dr. Lisa Harder Tim Plenert Gedo Garlichs

Querverriegelte Markraumnägel haben sich in der Frakturversorgung der langen ‎Röhrenknochen in der Humanmedizin bewährt. Ein Problem hierbei sind nach wie vor

die ‎Querbefestigungsschrauben. Die Antragsteller beabsichtigen einen Nagel mit intramedullärer ‎Verankerung für die Veterinärmedizin zu entwickeln. Das Entwicklungskonzept basiert auf ‎der geometrischen Expansion des Nagels und der dadurch erzeugten Verklemmung mit dem ‎Knochen. Im Rahmen des Projektes erfolgt zunächst die Entwicklung von Prototypen ‎und ‎den Implantations-instrumenten. Diese werden ‎anhand der FEM zur Bewertung ‎der ‎Prototypen hinsichtlich der Frakturheilung sowie des Knochenumbaus überprüft. Weiterhin ‎werden Prototypen anhand von Kadavertests zur Bewertung ihrer ‎Explantationsfähigkeit sowie der Funktionalität der ‎Instrumente und zur Entwicklung einer ‎geeigneten Operationsmethodik getestet. Zur Überprüfung der Stabilität der ‎Frakturversorgung werden ‎biomechanische Tests durchgeführt. Danach erfolgt die Auswahl ‎der vielversprechenden Prototypen, die anschließend ‎ für die in vivo Tests eingesetzt werden. ‎ Aufbauend auf den Testergebnissen erfolgt die Optimierung ‎dieser Prototypen.

#### Laufzeit:

April 2017 bis März 2020

### Drittmittelgeber:

Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand gefördert mit insgesamt EUR 161.536

#### Kooperationspartner:

Institut für Umformtechnik und Umformmaschinen der Leibniz Universität Hannover; Prof. Dr. Bernd-Arno Behrens Innoplant Medizintechnik GmbH, Dipl.-Ing. Manssur Arbabian, Dipl.-Ing Christof Loebnitz

## 11. Erarbeitung einer differenzierten klinischen und molekularbiologische Prostatadiagnostik beim Hund

## Development of new methods in clinical and molecular biologic diagnostics of the canine prostate

Prof. I. Nolte
Prof. R. Mischke
PD Dr. H. Murua Escobar
Prof. M. Hewicker Trautwein
Dr. L. Harder, J. T. Schille, H. Thiemeyer

Der Hund kann im Laufe seines Lebens eine Vielzahl an pathologischen Veränderungen der Prostata entwickeln. Zu diesen Erkrankungen gehören sowohl die akute als auch chronische Prostatitis, Prostataabszesse, benigne Prostatahyperplasie und maligne Prostatatumoren. Die klassischen Symptome bei Prostataerkrankungen sind oftmals Harn- oder Kotabsatzstörungen, die oft zu einem herabgesetzten Allgemeinbefinden führen. Je nach Schweregrad der Erkrankung können massive Einschränkungen für das Tier entstehen.

Für die Behandlung von Prostatazysten, Prostatitis, Prostataabszess und benigner Prostatahyperplasien stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung, wohingegen das hochmaligne Prostatakarzinom des Hundes oftmals erst im Endstadium diagnostiziert wird.

An der Klinik für Kleintiere wird eine klinische Studie mit der Zielsetzung einer klinischen, zytologischen und molekularbiologischen Charakterisierung der verschiedenen Prostataerkrankungen des Hundes durchgeführt.

Bisher stützt sich die klinische Verdachtsdiagnose beim Hund weitestgehend auf Befunde aus der klinischen Allgemein-, Röntgen- sowie Ultraschalluntersuchung. Eine sichere Diagnose ist nur mittels einer größeren Gewebeprobe durch eine histopathologische Untersuchung möglich, die im Rahmen einer aufwendigen Operation oder erst nach Eintritt des Todes gewonnen werden kann.

Die Studie hat daher das Ziel, die bisherige Prostatadiagnostik des Hundes zu erweitern und mit so wenig belastenden Methoden und so wenig Gewebematerial wie nötig, so viele Informationen wie möglich zu erhalten. Weiterhin soll untersucht werden, ob mittels der erhobenen Befunde und Daten eventuelle Risikofaktoren, Vorstufen oder diagnostische Marker identifiziert werden können, die zukünftig einen Beitrag zur Früherkennung des Prostatakarzinoms leisten könnten.

Für die Studie werden sowohl prostatagesunde, als auch prostataauffällige Rüden untersucht. Der Ablauf umfasst ein ausführliches Anamnesegespräch, sowie eine klinische Allgemeinuntersuchung mit einer rektalen Palpation der Prostata. Es schließt sich eine Blutentnahme und eine latero-laterale Röntgenaufnahme des kaudalen Abdomens an. Weiter wird ein Ultraschall des Abdomens durchgeführt mit einer abschließenden ultraschallgeführten Zystozentese und Feinnadelaspirationsbiopsie (FNA) des Prostatagewebes. Die mittels FNA gewonnenen Zellen werden zytologisch beurteilt und im weiteren Verlauf mittels Next Generation Sequencing molekularbiologisch untersucht. Das Next Generation Sequencing, eine Sequenziertechnik, bei der in einem hohen Maß parallel sequenziert werden kann, sodass die Ermittlung der Expression von einer Vielzahl von Genen in kurzer Zeit möglich ist.

Das Ziel der Studie ist eine klinische und genetische Charakterisierung der Prostataerkrankungen des Hundes, die zur Früherkennung des Prostatakarzinoms beitragen.

Zusätzlich werden im Rahmen des Projektes Proteomanalysen von kaninen Prostataproben durch den Koorperationspartner mosaiques diagnostics durchgeführt, die weitere Erkenntnisse im Bereich der vergleichenden Onkologie liefern.

#### Resultate:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6744464/

#### Laufzeit:

Mitte 2014 bis Ende 2020

#### Kooperationspartner:

Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Universitätsmedizin Rostock mosaiques diagnostics and therapeutics AG, Prof. Dr. H. Mischak, Hannover Tierärztliches Institut der Georg-August-Universität Göttingen, Prof. Dr. B. Brenig Chronix biomedical, Prof. Dr. E. Schütz, Dr. J. Beck Graz University of Technology, Institute of Biomedical Informatics, Prof. L. Taher

### 12. Erstellung echokardiographischer Referenzwerte für die Rasse Mops

## Breed-specific reference ranges for standard echocardiography in pugs

Dr. J.-P. Bach Prof. I. Nolte P. Wiegel R. Mach

Die Echokardiographie ist ein essentieller Bestandteil der Abklärung von Herzerkrankungen des Hundes. Hierbei spielt die Erhebung von verschiedenen Messwerten eine große Rolle. Aufgrund der unterschiedlichen Körpergröße und -konformation verschiedener Hunderassen gibt es auch rassespezifische Unterschiede in der Anatomie des Herzens. Um eine Verbesserung der echokardiographischen Abklärung von Hunden der Rasse Mops zu ermöglichen, werden in dieser Studie echokardiographische Referenzwerte für den Mops ermittelt.

#### Laufzeit:

Mai 2019 bis März 2021

## 13. Erstellung eines Computermodells der caninen Hintergliedmaße zur Simulation von Bewegungen

#### Creation of a computer model of the canine hind limb for the simulation of movements

Dr. M. Lüpke Dr. O. Harms Prof. Dr. H. Seifert Dr. H. Meise

Im Rahmen dieses Projektes wird ein Computermodell der caninen Hintergliedmaße auf der Basis von CT- und MRT-Daten entwickelt. Dieses Modell soll neben knöchernen Strukturen auch

Muskelverläufe und Bänderstrukturen abbilden, um damit anschließend Bewegungen der caninen Hintergliedmaße simulieren zu können.

#### Laufzeit:

Mitte 2018 bis Dezember 2021

## 14. Erstellung eines Computermodells der caninen Hintergliedmaße zur Simulation von Bewegungen

Creation of a computer model of the canine hind limb for the simulation of movements

Dr. M. Lüpke Dr. O. Harms Prof. Dr. H. Seifert Dr. H. Meise

Im Rahmen dieses Projektes wird ein Computermodell der caninen Hintergliedmaße auf der Basis von CT- und MRT-Daten entwickelt. Dieses Modell soll neben knöchernen Strukturen auch Muskelverläufe und Bänderstrukturen abbilden, um damit anschließend Bewegungen der caninen Hintergliedmaße simulieren zu können.

#### Laufzeit:

Mitte 2018 bis Dezember 2021

## 15. Evaluation der Claudin-Gene des Hundes als funktionelle Targets zur Entwicklung nanopartikelvermittelter tumortherapeutischer Ansätze

Evaluation of canine claudin-genes as functional targets for the establishment of nanoparticle mediated tumor-therapeutic approaches

Prof. Dr. I. Nolte PD Dr. Murua Escobar S. Willenbrock

S. Willenbrod

S. Hammer

S. Alnajjar

In diesem Projekt werden anhand der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und der Luminex beadconjugated Technology vergleichende Genexpressionanalysen an caninen Zelllinien und caninen Mamma-Gewebsproben (nicht-neoplastisch und neoplastisch) durchgeführt.

Die Claudin-Proteine sind ein struktureller Bestandteil der Tight Junctions in epithelialem Gewebe, welche in Zellverbänden nebeneinander liegende Zellen miteinander verbinden.

Aufgrund ihrer Struktur, welche unter anderem zwei extrazelluläre Schleifen enthält, und ihrer Lokalisation in der lateralen Zellmembran, regulieren die Claudine den parazellulären Fluss von Flüssigkeiten und halten so die Homöostase im Gewebe aufrecht.

Veränderungen der Claudin-Expression werden in Human- und Veterinärmedizin mit verschiedenen pathologischen Prozessen wie der Tumor- und Metastasenentwicklung assoziiert. Immunhistologische Untersuchungen an caninem Gewebe zeigen, dass die Claudin-Expression in neoplastischem Gewebe dereguliert ist.

Um die verschiedenen Zelllinien und Gewebeproben auf ihre Claudin -1, -3, -4 und -7-Expressionmuster zu untersuchen, wurden in einem ersten Schritt spezifische Primer-Assays designt. Nach erfolgreicher Verifizierung der generierten PCR Produkte durch konventionelle Sequenzierung wurde die Claudin -1, -3, -4 und -7-Gen-Expression in caninen Zelllinien, nichtneoplastischem caninen Mammagewebe und caninen Mammatumoren charakterisiert.

Des Weiteren wurden Western Blots an den Zelllinien durchgeführt, um das Ergebnis der Genexpression auf Proteinebene zu bestätigen.

Mithilfe der Luminex bead-conjugated Technology wurde die Genexpression in Zelllinien und Gewebeproben untersucht. In Primärkulturen wurde die Claudin -1, -3, -4 und -7-Gen-Expression im Verlauf der Kultivierung analysiert. Luminex bead-conjugated Technology bietet die Möglichkeit simultan mehrere Gene zu analysieren. Dies bietet einerseits die Möglichkeit eine

große Anzahl an Proben und gleichzeitig mehrere Gene zu messen, außerdem minimiert es Handling-Varianzen.

#### Laufzeit:

2012 bis Ende 2020

#### Kooperationspartner:

Institut für Biophysik, Zellphysiologie & Zelluläre Mechanik, Leibniz Universität Hannover, Prof. Dr. A. Ngezahayo

Institut für Quantenoptik, Leibniz Universität Hannover, Prof. Dr. A. Heisterkamp Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Prof. Dr. M. Hewicker-Trautwein

16. Evaluation des chemotherapeutischen Potenzials der Kombinationstherapie Metformin mit Dichloressigsäure und ausgewählter Tyrosinkinaseinhibitoren auf kanine Tumorzelllinien

Evaluation of the chemotherapeutic potential of the combination therapy of metformin with dichloroacetic acid and selected tyrosine kinase inhibitors in canine carcinoma cell lines

Prof. Dr. I. Nolte PD Dr. H. Murua-Escobar E.-M. Packeiser J. T. Schille K. Klose

Sowohl das kanine Prostatakarzinom (PC) als auch das Übergangszellkarzinom (TCC) wachsen lokal invasiv, so dass eine Differenzierung beim Rüden oft schwierig ist. Hinzu kommt, dass es keine Substanz gibt, die zur Behandlung dieser Tumorentitäten als ausreichend wirksam angesehen wird. Verschiedene Strategien zum Beispiel die Kombination von Wirkstoffen oder auch die zielgerichtete Therapie mit Tyrosinkinaseinhibtoren (TKI) sollen dabei helfen, die Resistenzmechanismen der Tumorzellen zu umgehen und eine verbesserte Wirkung auf die Tumorzellen zu erzielen. Im Rahmen dieses Forschungsvorhabens sollen verschiedene Strategien zur Tumorbehandlung an kaninen Tumorzelllinien in vitro auf eine potentielle Einsetzbarkeit in vivo untersucht werden. Hierzu soll zunächst die Kombinationstherapie von Metformin und Dichloressigsäure (DCA) in vitro auf einen synergistischen Effekt mittels BLISS-Analyse geprüft werden. Metformin empfiehlt sich für die Tumorbehandlung durch seine antiproliferative Wirkung auf Tumorstammzellen. DCA verfügt wiederum über das Potential den Warburgeffekt der Tumorzellen umzukehren und somit deren Apoptoseresistenz aufzuheben. Durch den Vergleich der Transkriptomanalysedaten zwischen benignem Gewebe, malignem Gewebe und Tumorzelllinie sollen spezifisch in dem Tumorgewebe und der Tumorzelllinie hochrequlierte Tyrosinkinasen ermittelt werden, die in den Zelllinien weiterhin exprimiert werden. Im Sinne einer zielgerichteten Therapie werden die Tumorzelllinien anschließend mit spezifisch auf die hochrequlierten Tyrosinkinasen wirkenden TKI behandelt, um die Effekte der Behandlung auf die Tumorzellinien zu untersuchen und die Eignung der hochregulierten Tyrosinkinasen als potentielles Therapieziel zu evaluieren. Dies lässt gegebenfalls neue Ausblicke auf eine Anwendbarkeit in vivo zu und kann dazu beitragen, mögliche neue Tumortherapien für den Hund aufzuzeigen. Solche Ergebnisse können auch für die Tumorbehandlung beim Menschen relevant sein.

#### Laufzeit:

Mai 2018 bis Dezember 2020

17. Exposition von Haus-, Nutz- und Wildtieren gegenüber Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)-Virus in Niedersachsen

Exposition of companion animals, livestock and wildlife against tick-borne encephalitis (TBE) virus in Lower Saxony, Germany

Prof. Dr. C. Strube, PhD Prof. Dr. S. Becker Prof. Dr. R. Mischke Prof. Dr. M. Ganter Prof. Dr. K. Feige

In den letzten Jahren hat die Inzidenz von FSME auch in Gebieten zugenommen, die nicht als klassische Risikogebiete gelten. In Deutschland befinden sich die meisten Risikogebiete im süddeutschen Raum, wohingegen Norddeutschland bislang nicht als Endemiegebiet angesehen wird. Jedoch sind seit 2002 insgesamt 17 als autochthon anzusehende FSME-Fälle bei Menschen in Niedersachsen aufgetreten (Robert Koch-Institut, 2017). Um das FSME-Risiko für Mensch und Tier in Niedersachsen besser einschätzen zu können und Hinweise auf die Lokalisation von Naturherden zu erhalten, sollen in diesem Projekt Seren von Haus-, Nutz- und Wildtieren aus Niedersachsen auf FSME-Antikörper getestet werden. Die Seren sollen dabei gezielt auch aus Landkreisen stammen, in denen humane FSME-Fälle aufgetreten sind.

### Laufzeit:

Januar 2019 bis Ende 2022

#### Drittmittelgeber:

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 20.000

#### Kooperationspartner:

Dr. Uschi Nagel-Kohl, LAVES

## 18. FERTHIK - Vermittlung von tiermedizinischen, klinischen Fertigkeiten unter besonderer Berücksichtigung ethischer Aspekte

## FERTHIK - Teaching veterinary clinical skills under special recognition of ethical aspects

Gerhard Greif Andrea Tipold Suzanne Müller-Berger Elisabeth Schaper / Peter Kunzmann Jan Ehlers (FERHTIK I) / Sandra Wissing (FERTHIK II)

Durch FERTHIK soll die Lehre im Bereich der praktischen Fertigkeiten der Studierenden bei der Behandlung von Haus- und Nutztieren unter Berücksichtigung des Tierschutzes und ethischer Fragestellungen verbessert (Skills und Attitudes) und somit der Praxisbezug des Studiums erhöht werden.

Um Übungen am lebenden Tier nicht ausbauen zu müssen, wird ein so genanntes "Skills Lab" aufgebaut, wo Studierende unter Anleitung an Modellen, sogenannten "Dummies", Untersuchungen üben und praktische Fertigkeit (z. B. Intravenöse Injektionen, Nahttechniken, Katheterisieren) erlangen können." (FERTHIK I). In der zweiten Förderphase ("Vermittlung von tiermedizinischen, klinischen Fertigkeiten und Implementierung von Ethik in der Tiermedizin" - FERTHIK II) werden Inhalte auf spezielle praktische Fertigkeiten unter der Vermittlung von ethischen Aspekten erweitert und das Angebot an begleitendem Videomaterial erhöht. Summerschools bilden die Plattform für den Austausch auf nationaler und internationaler Ebene in den Bereichen klinischer Fertigkeiten und Ethik in der Tiermedizin. Weiterführende Prüfungsformate, wie eOSCEs werden im CSL etabliert. Um die Nachhaltigkeit der Maßnahmen zu gewährleisten, wird das "peer assisted teaching" ausgeweitet.

#### Laufzeit:

Januar 2012 bis Dezember 2020

### Drittmittelgeber:

BMBF und Bundesländer gefördert mit insgesamt EUR 4.600.000

## 19. FERTHIK2 - Vermittlung von tiermedizinischen, klinischen Fertigkeiten und Implementierung von Ethik in der Tiermedizin

## FERTHIK - Teaching veterinary clinical skills and implementation of ethics in veterinary medicine

Gerhard Greif

Andrea Tipold

Dr. Suzanne Müller-Berger

Dr. Sandra Wissing / Prof. Peter Kunzmann

Dr. Elisabeth Schaper

Mit FERTHIK2 werden Inhalte des Zentrums für klinische Fertigkeiten (CSL), das im Vorgängerprojekt FERTHIK unter Berücksichtigung ethischer Aspekte aufgebaut wurde, auf spezielle praktische Fertigkeiten erweitert. Ergänzend dazu werden weitere Anleitungsvideos erstellt und zur Verfügung gestellt. Die Vermittlung ethischer Aspekte bleibt fester Bestandteil der Ausbildung im CSL und wird als angewandte Ethik in der Tiermedizin in der Lehre systematisiert und auch anderen Zielgruppen wie beispielsweise Lehrende, Nachwuchswissenschaftler/innen innerhalb der Hochschule zugänglich gemacht. Summerschools auf nationaler und später internationaler Ebene sollen eine Plattform für den Austausch über das Training von klinischen Fertigkeiten an Simulatoren und den damit verbundenen Tierschutzaspekt sowie über Ethik in der Tiermedizin ermöglichen und fördern.

#### Laufzeit:

Januar 2017 bis Dezember 2020

## **Drittmittelgeber:**

BMBF und Bundesländer gefördert mit insgesamt EUR 2.252.000

## 20. Feststellen der klinischen Effizienz von Ondansetron bei der Behandlung von Nausea bei privat gehaltenen Hunden mit Vestibularsyndrom

### Efficacy of Ondansetron for the therapy of nausea in canine vestibular disease

Holger Volk Sarah Foth Sebastian Meller

Ziel der Studie ist es, über den Therapienotstand in der Behandlung von Übelkeit als Symptom des Vestibularsyndroms des Hundes hinwegzuhelfen. Während es gute medikamentöse Behandlungsstrategien gegen Erbrechen gibt, wird die damit zusammenhängende Übelkeit häufig übersehen und bleibt unbehandelt. In unserer Studie testen wir daher ein neues Medikament gegen Übelkeit und etablieren einen Biomarker, um sie besser erkennen und objektiv evaluieren zu können.

#### Laufzeit:

April 2020 bis April 2022

## **Drittmittelgeber:**

Gesellschaft für kynologische Forschung gefördert mit insgesamt EUR 25.596

### 21. Fitnesslaufbandtest beim Mops

### Evaluation of a treadmill exercise test in pugs

Dr. Jan-Peter Bach Dr. Lisa Harder Prof.Dr. I. Nolte Rebekka Mach Pia Wiegel

Brachycephale Hunde leiden im Zusammenhang mit ihrem kurzen Schädel in vielen Fällen an schwerwiegenden gesundheitlichen Problemen. Die Schwere der in Zusammenhang mit dem brachyzephalen Atemsyndrom auftretenden Symptome scheint im Laufe der letzten Jahre eher schwerer als leichter zu werden. Neben der Atemnot bestehen bei vielen Hunden insbesondere schwerwiegende Probleme bezüglich der Thermoregulation. Trotzdem hat die Zahl der in Deutschland geborenen Mopswelpen seit dem Jahr 2000 deutlich zugenommen.

### Laufzeit:

Mai 2019 bis April 2022

### **Drittmittelgeber:**

Gesellschaft für kynologische Forschung, Verband für das Deutsche Hundewesen gefördert mit insgesamt EUR 20.000

#### 22. Fäkaler Mikrobiomstransplantation beim epileptischen Hund

### Faecal microbiomtransfer in canine epilepsy

Holger Volk Antja Watanagura Sebastian Meller Gemma Mazzuoli-Weber

Neue Erkenntnisse zeigen, dass die Mikrobiom-Darm-Hirn-Achse einen wichtigen Einfluss auf die Hirngesundheit haben kann. Ein Ungleichgewicht der Darmflora könnte unkontrollierbare Epilepsien begünstigen. In unserer Studie transplantieren wir geeignete Darmflora an Patienten, bei denen Antiepileptika nicht wirken.Während der Studie sammeln wir Kot, Urin und Speichel und testen Anfallsfrequenz und Verhaltensaspekte der Hunde.

#### Laufzeit:

August 2020 bis August 2026

#### Drittmittelgeber:

Stipend Thailand Government via Kasetsart University gefördert mit insgesamt EUR 143.168

## 23. Hormonelle Kastration beim Kater

### Hormonal castration in tom cats

Goericke-Pesch, S.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis Mai 2021

### Drittmittelgeber:

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 550.000

### 24. Immunpathologische Studien zur steril-eitrigen Meningitis-Arteriitis des Hundes (SRMA)

Immunpathological studies on steroid-responsive meningitis-arteriitis in dogs(SRMA)

Prof. Dr. Andrea Tipold Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner Regina Carlson Dr. Jasmin Nessler

Die steril-eitrige Meningitis-Arteriitis des Hundes (SRMA)ist die häufigste entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems des Hundes im Norddeutschen Raum. Mit Hilfe mehrerer Pathogenesestudien soll versucht werden, die Erkrankung besser zu charakterisieren, um neue Therapiestrategien entwickeln zu können. Die Zellpopulation in Liquor cerebrospinalis und Blut wurde mit Hilfe durchflusszytometrischer Studien charakterisiert. Studien zur Zytokinexpression sollen helfen, das Phänomen der hohen IgA Produktion zu erleuchten. Die Untersuchung von Toll-like Rezeptoren soll einen Hinweis auf die Ätiologie der Erkrankung liefern. Die Th17 Antwort und das Endocannabinoidsystem werden näher untersucht

#### Resultate:

Arianna Maiolini, Regina Carlson, M. Schwartz, G. Gandini and Andrea Tipold: "Determination of immunoglobulin A concentrations in the serum and cerebrospinal fluid of dogs: An estimation of its diagnostic value in canine steroid-responsive meningitis-arteritis." The Veterinary Journal, 191, 219-224, 2012

S.A. Moore, M.Y. Kim, Arianna Maiolini, Andrea Tipold and M.J. Oglesbee: "Extracellular hsp70 release in Canine Steroid Responsive Menintis-Arteritis." Vet Immunol Immunopathol., 145, 129-133, 2012

Arianna Maiolini, Regina Carlson and Andrea Tipold: "Toll-like receptors 4 and 9 are responsible for the maintenance of the inflammatory reaction in canine steroid-responsive meningitis-arteritis, a large animal model for neutrophilic meningitis." J Neuroinflammation 9, 226 (1-12), 2012.

Arianna Maiolini, M. Otten, M. Hewicker-Trautwein, R. Carlson and Andrea Tipold: "Interleukin-6, vascular endothelial growth factor and transforming growth fator beta 1 in canine steroid responsive meningitis-arteritis." BMC Veterinary Research, 9:23, 1-10, 2013.

J. Freundt-Revilla, A. Maiolini, R. Carlson, M. Beyerbach, K. Rentmeister, T. Flegel, A. Fischer and Andrea Tipold: "Th17 skewed immune response and cluster of differentiation 40 ligand expression in canine steroid-responsive meningitis-arteritis, a large animal model for neutrophilic meningitis." J. Neuroinflammation 14:20, 2017. doi.10.1186/s12974-016-0784-3.

#### Laufzeit:

2006 bis Mitte 2027

### **Drittmittelgeber:**

teilweise BMBF (Lichtenbergstipendium); Gesellschaft für Kynologische Forschung; Irene und Hans-Joachim Hahn-Stiftung, DAAD gefördert mit insgesamt EUR 80.000

## 25. Ischämische Postkonditionierung am equinen ischämischen Jejunum

### Ischemic Postconditioning in equine jejunal ischemia

Kästner Verhaar Breves Hewicker Trautwein Mazzuoli-Weber

Small intestinal strangulation with concurrent ischemia represents a serious threat to the equine population. Although many of these lesions can be treated surgically, there is need for effective strategies to further decrease the occurrence of complications and thereby decreasing the mortality rate after small intestinal surgery. Until now, different animal models have demonstrated the positive effect of ischemic post-conditioning (IPoC) in modulating the injury caused by ischemia and reperfusion. In contrast to ischemic pre-conditioning (IPreC), which has little applicability in colic patients as the ischemia is already ongoing, IPoC represents a feasible therapeutic strategy for clinical use. However, no studies have been performed in horses and the previously documented experimental models differ greatly from the intestinal ischemia as seen in horses. The major objective of this study is to investigate the effect of IPoC in an experimental model of equine intestinal ischemia. By looking at different parameters of local and systemic biochemistry, inflammatory signs, tissue integrity and function, the aim is to detect differences between the test group undergoing IPoC, compared to the control group. Possible positive effects of IPoC on I/R Injury due to small intestinal strangulation, could lead to the development of adapted strategies during colic surgery.

#### Laufzeit:

Anfang 2019 bis Ende 2021

#### Drittmittelgeber:

Stiftung Pro Pferd gefördert mit insgesamt EUR 13.000

#### 26. Ischämische Postkonditionnierung am equinen Dünndarm

### Ischemic Postconditioning in equine jejunal ischemia

Sabine Kästner Nicole Verhaar Christiane Pfarrer Marion Hewicker Trautwein Gemma Mazzuoli-Weber

Small intestinal strangulation with concurrent ischemia represents a serious threat to the equine population. Although many of these lesions can be treated surgically, there is need for effective strategies to further decrease the occurrence of complications and thereby decreasing the mortality rate after small intestinal surgery. Until now, different animal models have demonstrated the positive effect of ischemic post-conditioning (IPoC) in modulating the injury caused by ischemia and reperfusion. In contrast to ischemic pre-conditioning (IPreC), which has little applicability in colic patients as the ischemia is already ongoing, IPoC represents a feasible therapeutic strategy for clinical use. However, no studies have been performed in horses and the previously documented experimental models differ greatly from the intestinal ischemia as seen in horses. The major objective of this study is to investigate the effect of IPoC in an experimental model of equine intestinal ischemia. By looking at different parameters of local and systemic biochemistry, inflammatory signs, tissue integrity and function, the aim is to detect differences between the test group undergoing IPoC, compared to the control group. Possible positive effects of IPoC on I/R Injury due to small intestinal strangulation, could lead to the development of adapted strategies during colic surgery.

#### Laufzeit:

Mitte 2019 bis Ende 2021

#### Drittmittelgeber:

Stiftung Pro Pferd gefördert mit insgesamt EUR 13.798

## 27. Multiparametrische Magnetresonanztomographische (mp-MRT) Diagnostik der Prostata bei kastrierten und unkastrierten Rüden

### Multiparametric MRI for prostate diagnosis of intact and castrated male dogs

Prof. I. Nolte Dr. L. Harder Dr. J.-P. Bach Michelle Berthe

Ein großer Teil kastrierter und unkastrierter Rüden leidet vor allem im fortgeschrittenen Alter an pathologischen Veränderungen der Prostata (Bsp.: Benigne Prostatahyperplasie, Prostatazysten, Prostataabszesse, Prostatitiden, Prostatatumore). Diese werden meist durch digitale rektale Untersuchung, Sonographie, Röntgen oder Computertomographie diagnostiziert. Aufgrund einzelner Limitationen der bisherigen diagnostischen Möglichkeiten wird die Diagnose eines Prostatakarzinoms bis heute häufig im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung gestellt, da bei Auftreten prostatatypischer Symptome bereits Metastasen in den sublumbalen Lymphknoten, dem axialen Skelett und der Lunge vorzufinden sind.

Ziel dieser Studie ist es die mp-MRT, die bereits beim Mann routinemäßig zur Früherkennung von Prostatatumoren angewendet wird, zur Prostatadiagnostik beim Rüden zu evaluieren. Begleitend soll die Konzentration der Caninen Prostataspezifischen Arginin-Esterase (CPSE) im Serum gemessen werden.

#### Laufzeit:

Mai 2019 bis März 2021

### 28. Psychobots gegen Epilepsie (Hund)

### Psychobots against canine epilepsy

Holger Volk Teresa Schmidt Sebastian Seller

Wir untersuchen den Einfluss von Darm-Organismen auf die Symptome und Komorbiditäten der Epilepsie. Es gibt stets mehr Hinweise darauf, dass die Darm-Hirn-Achse eine wichtige Rolle für die Hirngesundheit spielt. Zur Therapie wird ergänzend einmal tgl. ein Probiotikum gegeben,

welches die Lebensqualität verbessern und ggf. Anfälle reduzieren soll, die pharmakologisch nur schlecht kontrollierbar sind.

#### Laufzeit:

März 2020 bis Oktober 2022

## 29. Referenzwerte für Plasma-Thyroxin beim gesunden Heimtierkaninchen (Oryctolagus cuniculus).

Plasma thyroxine levels in healthy domestic rabbits (Oryctolagus cuniculus).

Dr. Milena Thöle Dr. Tina Brezina Prof.Dr. Marion Schmicke Prof.Dr. Mischke, Prof. Fehr

Erstellung von Referenzwerten für Plasma-Thyroxin bei gesunden Heimtierkaninchen. Es wurden 56 gesunde Kaninchen, die für Vorsorgeuntersuchungen, Kastrationen oder Impfungen vorgestellt wurden, beprobt. Zur Feststellung der Gesundheit wurden die Ergebnisse der Allgemeinuntersuchung, Röntgenuntersuchung und Blutuntersuchung (Differentialblutbild, Kreatinin, GLDH, Albumin und Glukose) herangezogen. Weiterhin sollen Thyroxinwerte gesunder Tiere mit denen klinisch erkrankter Kaninchen verglichen werden. Die Arbeit findet in Kooperation der Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel und der reproduktionsmedizinischen Einheit der Kliniken Abteilung Endokrinologie der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover statt.

#### Resultate:

Presumptive nonthyroidal illness syndrome in pet rabbits (Oryctolagus cuniculus). August 2019Journal of Exotic Pet Medicine DOI: 10.1053/j.jepm.2019.08.002

#### Laufzeit:

Januar 2017 bis Oktober 2020

## 30. Retrospektive Auswertung von Diagnostik und Therapie bei Hunden mit degenerativer Mitralklappenerkrankung

Retrospective evaluation of diagostic and therapy in dogs with degenerative mitral valve disease

Dr. J.-P. Bach Prof. I. Nolte J. Treese

Als häufigste Herzerkrankung des Hundes ist die Diagnostik und Therapie der degenerativen Mitralklappenerkrankung (DMVD) in den vergangenen Jahren Gegenstand verschiedener Forschungsprojekte gewesen, die zum Teil eine erhebliche Auswirkung auf die gängigen Therapieempfehlungen der Erkrankung hatten. Gegenstand dieses Forschungsprojekts ist die retrospektive Auswertung von Fällen von DMVD beim Hund aus der Klinik für Kleintiere. Hierbei erfolgt neben einer Auswertung der Daten aus dem Patientenverwaltungssystem eine Besitzerbefragung. Ein besonderer Fokus sollen die Entwicklung der Diagnostik und Therapie der Erkrankung und der Einfluss dieser Änderungen auf die Lebensqualität der betroffenen Tiere sein.

#### Laufzeit:

Mai 2018 bis März 2020

## 31. Studie zur Untersuchung der Langzeitwirkung von einer mittelbettigen Fettsäurediät auf die idiopathische Epilepsie beim Hund

A study to investigate the long-term influence of a medium chain fatty acid diet on canine idiopathic epilepsy - LifeTIME (Long Term remission Mct Epilepsy) study

Holger Volk Andrea Tipold Sebastian Mellers Friederike Twele

#### Laufzeit:

Dezember 2019 bis Ende 2022

### **Drittmittelgeber:**

Industrie (Futtermittelhersteller) gefördert mit insgesamt EUR 355.786

## 32. Untersuchung des Einflusses nasaler NO Produktion auf die Oxygenierung bei Pferden unter Injektionsanästhesie

Nasal nitric oxide production in horses during total intravenous anaesthesia and its effect on oxygenation

Kästner Neudeck Twele Wilkens

Um die Frage zu beantworten, ob eine endotracheale Intubation zur Hypoxämieentwicklung beim Pferd in Allgemeinanästhesie beiträgt, soll in diesem Projekt 1.) die NO Produktion im Nasopharynx von anästhesierten Pferden bestimmt werden; 2.) eine mögliche Reduktion der inspiratorischen NO Konzentration nach endotrachealer Intubation ermittelt werden und 3.) die Auswirkung der Umgehung des Nasopharynx auf den arteriellen Sauerstoffpartialdruck und die Sauerstoffaufnahme sowie die Sauerstoffextraktion während einer Injektionsanästhesie beim Pferd untersucht werden.

#### Laufzeit:

Juli 2019 bis Ende 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Gesellschaft für Pferdemedizin gefördert mit insgesamt EUR 16.000

## 33. Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Epilepsie, Pharmakoresistenz und Verhaltensveränderung beim Hund

Investigating the relationship between epilepsy, drug-resistance and affective disorders in the domestic dog

Teresa Schmidt Katharina van Tholen Robert Hildebrandt Sebastian Mellers

Idiopathic epilepsy (IE) is a neurological disease of major welfare concern in the dog. In addition to seizure activity and quality-of-life limiting side-effects of the currently used anti-epileptic drugs (AEDs), further IE-associated challenges include (i) drug-resistance, affecting up to 60-86% of dogs treated with AEDs, and (ii) neurobehavioural changes comorbid with IE including increased anxiety. A deeper understanding of these factors and their interplay is required to improve IE treatment. Genetic markers of IE and AED response have had limited success thus far, and may account for only a limited proportion of susceptibility. This research programme will characterise the (i) behavioural (ii) metabolomic and (iii) microbiomic profiles of dogs with and without IE to identify novel biomarkers of IE, drug-resistance and behavioural co-morbidities. Although metabolomic markers of IE are yet to be found, metabolic profiles of anxiety have been identified in humans and mice. The microbiome has yet to be studied in IE development, but is involved in the metabolism of AEDs, and has effects upon the hippocampal serotonergic system including anxiety levels via the microbiota-gut-brain axis. Two complimentary studies will be conducted: a case-control study of breed/age-matched dogs with/without IE recruited from our hospital populations; and a prospective cohort study of puppies to identify profiles measured before seizure onset that act as risk factors for IE. Urine and faecal samples will be collected for metabolomic and microbiomic analysis. Behavioural testing including open field tests, cognitive bias and habituation rates will characterise underlying affective states, to reveal whether IE and drug-resistance are associated with an underlying characteristic predisposing individuals to show

anxiety-related behaviours. This novel and comprehensive approach is needed to unravel the mechanisms underlying IE and develop more targeted treatments in the future.

#### Resultate

https://gtr.ukri.org/projects?ref=BB%2fP001874%2f1&pn=0&fetchSize=50&selectedSortableField=firstAuthorName&selectedSortOrder=ASC

#### Laufzeit<sup>\*</sup>

Januar 2017 bis Dezember 2020

### **Drittmittelgeber:**

**BBSRC** 

gefördert mit insgesamt EUR 366.474

#### Kooperationspartner:

Robert Fowkes Tsz Law Rowena Packer Jan Suchodolski Elizabeth Want

## 34. Untersuchung neuer cardialer Biomarker an Hunden mit Degenerativer Mitralklappenerkrankung und gesunden Hunden

## **Evalutation of new cardiac Biomarkers in dogs with degenerative Mitral Valve Disease and healthy dogs**

Dr. Jan-Peter Bach Prof. Dr. I. Nolte Dr. Lisa Harder Eva Packeiser Stephanie Klein

Die Messbarkeit und Aussagekraft der beim Menschen etablierten cardialen Biomarker Galectin-3 und ST2 wird im Rahmen dieses Projekts aus dem Serum von gesunden Hunden und Hunden in verschiedenen Stadien einer Mitralklappenerkrankung gemessen. Hierzu wird bei den untersuchten Hunden Blut abgenommen und es erfolgt eine echokardiografische Untersuchung, in deren Rahmen das Vorliegen einer Mitralklappenerkrankung abgeklärt und eine Stadieneinteilung nach der modifizierten CHIEF-Klassifikation durchgeführt werden. Zusätzlich werden die beim Hund etablierten cardialen Biomarker NTproBNP und CTnl gemessen und es wird nach einer Korrelation der verschiedenen Biomarker gesucht. Diese Untersuchungen sollen zu einer verbesserten Diagnostik und Prognosestellung der Mitralklappenerkrankung des Hundes führen.

#### Laufzeit:

April 2018 bis März 2021

## 35. Untersuchung zur wirksamen Schmerzausschaltung bei der Saugferkelkastration mittels Lokalanästhesie

## Analgesic efficacy of local anaesthetics in piglets undergoing routine castration

Dr. Alexandra von Altrock Prof. Dr. Sabine Kästner

Im Rahmen des Projektes soll mit Hilfe verschiedener Untersuchungen beurteilt werden, inwieweit die Applikation eines Lokalanästhetikums für die chirurgische Kastration von Saugferkeln Schmerzreaktionen hervorruft und ob mit einer alleinigen Lokalanästhesie eine wirksame Schmerzausschaltung für die chirurgische Kastration von bis zu sieben Tage alten, männlichen Saugferkeln erzielt werden kann und somit die Kastration von Saugferkeln unter Lokalanästhesie ein nach dem 1. Januar 2021 rechtskonformes Verfahren darstellt. Unter standardisierten Laborbedingungen soll zunächst mithilfe von anatomischen computertomographischen Studien der beste Applikationsort und die notwendige Applikationsmenge ermittelt werden, um eine ausreichende Infiltration der relevanten sensiblen Nerven zu erzielen. Darauf aufbauend soll untersucht werden, ob bei der Verwendung der Lokalanästhetika Procain, Lidocain oder

Mepivacain an diesen Injektionsstellen eine Unterdrückung des bei chirurgischer Kastration entstehenden nozizeptiven Signals erreicht werden kann. Gleichzeitig wird der Applikationsschmerz beim Einsatz der ausgewählten Lokalanästhetika mit dem Schmerz, der durch eine praxisübliche intramuskuläre Injektion (hier mit isotoner Kochsalzlösung) verursacht wird, anhand einer Kontrollgruppe verglichen. Das Anästhetikum, das eine vergleichbare Schmerzreaktion mit der Kontrollgruppe bei der Applikation aufweist sowie eine effektive Ausschaltung der Nozizeption erzielt, soll unter Feldbedingungen auf ihren schmerzausschaltenden Effekt bei der Saugferkelkastration überprüft werden.

#### Laufzeit:

August 2019 bis Juli 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 209.662

## 36. Untersuchung zur wirksamen Schmerzausschaltung bei der Saugferkelkastration mittels Lokalanästhesie

## Effectiveness of local anaesthetics in pain control during piglet castration

Kästner von Altrock Söbbeler

In diesem Projekt soll mit Hilfe verschiedener Untersuchungen beurteilt werden, inwieweit die Applikation eines Lokalanästhetikums für die chirurgische Kastration von Saugferkeln Schmerzreaktionen hervorruft und ob mit einer alleinigen Lokalanästhesie eine wirksame Schmerzausschaltung für die chirurgische Kastration von bis zu sieben Tage alten, männlichen Saugferkeln erzielt werden kann und somit die Kastration von Saugferkeln unter Lokalanästhesie ein nach dem 1. Januar 2019 rechtskonformes Verfahren darstellt. Unter standardisierten Laborbedingungen soll zunächst mithilfe von anatomischen computertomographischen Studien der beste Applikationsort und die notwendige Applikationsmenge ermittelt werden, um eine ausreichende Infiltration der relevanten sensiblen Nerven zu erzielen. Darauf aufbauend soll untersucht werden, ob bei der Verwendung der Lokalanästhetika Procain, Lidocain oder Mepivacain an diesen Injektionsstellen eine Unterdrückung des bei chirurgischer Kastration entstehenden nozizeptiven Signals erreicht werden kann. Gleichzeitig wird Applikationsschmerz beim Einsatz der ausgewählten Lokalanästhetika mit dem Schmerz, der durch eine praxisübliche intramuskuläre Injektion (hier mit isotoner Kochsalzlösung) verursacht wird, anhand einer Kontrollgruppe verglichen. Das Anästhetikum, das eine vergleichbare Schmerzreaktion mit der Kontrollgruppe bei der Applikation aufweist sowie eine effektive Nozizeption erzielt, soll unter Feldbedingungen auf ihren Ausschaltung der schmerzausschaltenden Effekt bei der Saugferkelkastration überprüft werden.

#### l aufzeit:

September 2019 bis Ende 2021

### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 211.162

#### 37. Untersuchungen Liquor cerebrospinalis des Hundes

### Examinations on the cerebrospinal fluid of the dog

Prof. Dr. Andrea Tipold Laura Meier Regina Carlson

Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis ist ein wertvolles Instrument, um in vivo Informationen über den Zustand des zentralen Nervensystems zu erhalten. Die darin enthaltenen Zellen reflektieren zumindest teilweise die perivaskuläre Zellpopulation im ZNS. Es wurde daher eine Methode entwickelt, diese Zellen mit Hilfe der Durchflusszytometrie zu charakterisieren. Derzeit werden die Toll-like Rezeptoren näher bestimmt.

In einer 2. Studie wird untersucht, wie sich die Glukose im Liquor cerebrospinalis des Hundes verhält, und ob die Bestimmung von dieser zur Diagnostik beitragen kann oder sich proportional zur Zellzahl bzw. zur Blutglukose verhält.

In weiteren Studien werden verschiedene Biomarker, wie Tau-Protein, Chemokine, Zytokine und Abbauprodukte von Gliazellen und Nervenzellen untersucht, um einen prognostischen Faktor für Rückenmarkserkrankungen zu erhalten. Neue Methoden zur Haltbarmachung der Zellen werden evaluiert.

#### Laufzeit:

Mitte 2009 bis Ende 2027

#### Drittmittelgeber:

Gesellschaft für Kynologische Forschung, Hahn-Stiftung, DFG, DAAD gefördert mit insgesamt EUR 30.000

#### 38. Untersuchungen von Th17 Zellen beim Hund

### Examination of Th17 cells in the dog

Prof. Dr. Andrea Tipold Anna Knebel Annika Kämpe Dr. Jasmin Nessler Dr. Pinar Can

Die Bedeutung von Th 17 Zellen wurde bei Steril-eitriger Meningitis-Arteritis untersucht. Derzeit wird diese Zellpopulation bei Hunden mit Epilepsie und Bandscheibenvorfällen evaluiert.

#### Laufzeit:

Mitte 2017 bis Ende 2021

#### Drittmittelgeber:

GKF, Tübitak gefördert mit insgesamt EUR 100.000

## 39. Untersuchungen zur Epilepsie des Hundes

#### Examinations on epilepsy in the dog

Prof. Dr. Andrea Tipold Marisa Wesolowski Lea Monneret Anna Knebel Enrice Hünerfauth

Hunde mit Krampfanfällen machen ungefähr 10% des neurologischen Patientengutes aus. Im Rahmen dieser Projekte wird versucht, die Diagnostik und Therapie zu verbessern. Magnetresonanzuntersuchungen (MRT) und spezielle EEG-Techniken werden derzeit auf ihre Bedeutung für die Diagnostik in der Praxis evaluiert. Neue Anästhesieprotokolle werden für die EEG Diagnostik untersucht. Die Häufigkeit der Entwicklung von Krampfanfällen nach Trauma soll bei Hund und Katze ermittelt werden. In einer multizentrischen Studie wird die Wirksamkeit neuer antikovulsiv wirkenden Substanzen bzw. neuer Therapiestrategien getestet. Der Einfluss von Endocannabinoiden auf den Krankheitsverlauf wird studiert. Biomarker für die Epileptogenese in Liquor cerebrospinalis und Serum/MRT werden gesucht. Derzeit wird die Th17 Antwort näher beleuchtet, bzw. werden volumetrische Untersuchungen durchgeführt und Therapiemassnahmen überprüft. In einer Studie in Zusammenarbeit mit dem Zuchtverband wird der Phänotyp der idiopathischen Epilepsie des Hundes beim großen Schweizer Sennenhund angesehen.

#### Laufzeit:

Anfang 2002 bis Ende 2022

## Drittmittelgeber:

Teile des Projektes Industrie, Gesellschaft für Kynologische Forschung, BMBF (Lichtenberg-Stipendium), Bruns-Stiftung, GKF, Boehringer-Ingelheim gefördert mit insgesamt EUR 110.000

#### Kooperationspartner:

multizentrische Studien - mehrere Kleintierpraxen, Universität Bern, Universität München

40. Untersuchungen zur Praktikabilität und Verlässlichkeit einer Testmethode zur Überprüfung der Funktionalität der absteigenden inhibitorischen Schmerzbahnen (DNIC: diffuse noxious inhibitory control) beim Hund.

Validity and utility of conditioned pain modulation in dogs.

Schütter Kästner

Vom zentralen Nervensystem absteigende inhibitorische Schmerzbahnen sind ein Teil des körpereigenen Systems zur Schmerzmodulation. Wird dieses System stimuliert, werden nachfolgende, schmerzhafte Reize als weniger schmerzhaft wahrgenommen, im englischen Sprachgebrauch wird das als "Diffuse noxious inhibitory control (DNIC)" bezeichnet. In der humanmedizinischen Forschung wird zur Evaluation der DNIC ein standardisierter, konditionierender Stimulus (CPM= conditioned pain modulation) eingesetzt, bevor der eigentliche Teststimulus erfolgt. Ist die DNIC intakt, wird der Teststimulus nach CPM als weniger schmerzhaft als vor/ ohne CPM wahrgenommen.

Für Labornager und in der Humanmedizin konnte gezeigt werden, dass die DNIC bei Individuen mit chronischen Schmerzen weniger stark ausgeprägt eiterhin ist für die Humanmedizin beschrieben, dass Patienten, die vor einer Operation niedrigere Werte im DNIC-Test aufweisen ein erhöhtes Risiko besitzen postoperativ an chronischen Schmerzen zu leiden

Für den Hund ist eine Technik zur Evaluierung der DNIC beschrieben. Eine systematische Evaluierung dieser Testmethodik, bezüglich Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit beim Hund wurde bisher allerdings nicht durchgeführt.

Die Überprüfung der DNIC kann zu einer besseren Typisierung des vorliegenden Schmerzphenotypes und damit zu einer besseren Anpassung einer effektiven Schmerztherapie beitragen.

Im Rahmen dieses Forschungsprojektes soll eine standardisierte Methode zur Untersuchung der absteigenden inhibitorischen Schmerzbahnen beim Hund erarbeitet und kritisch evaluiert werden.

## Laufzeit:

Anfang 2020 bis Ende 2022

41. Untersuchungen zur weiterführenden Bildgebung bei Reptilien: -Röntgen (inklusive Kontrastmittelstudien), -Sonographie, -Computertomographie (CT), - Magnetresonanztomographie (MRT), -Endoskopie;

Investigations in modern imaging techniques in reptiles: - radiography (including contrast media and passages) - ultrasound, - computed tomography (CT), - magnetic resonance imaging (MRI), - endoscopy;

PD Dr. Karina Mathes Prof. Dr. Michael Fehr Dr. Stephan Hungerbühler

In der Reptilienmedizin nehmen die weiterführenden Bildgebenden Verfahren wie bei andere Tierarten auch einen immer größeren Stellenwert ein. Hierbei gibt es bisher nur wenige Reihenuntersuchungen zur Erhebung physiologischer Parameter bei den verschiedenen Reptilienspezies. Daher erfolgen Reihenuntersuchungen verschiedener Organsysteme bei unterschiedlichen Spezies, um in einem weiteren Schritt die Abweichung von der Norm definieren zu können.

### Laufzeit:

Februar 2011 bis März 2020

## 42. Verbesserung der Diagnostik und Therapie der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung des Hundes

### Improvement of diagnostics and therapy in dogs with chronic enteropathies in dogs

Dr. Johanna Rieder
Dr. Jan-Peter Bach
Prof. Dr. I. Nolte
Prof. Dr. Hewicker-Trautwein
Inken Münch, Eva Packeiser, Julia Treese, Dr. Lisa Harder

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen sind häufige Ursachen für chronische gastrointestinale Beschwerden wie Erbrechen, Diarrhoe und Inappetenz bei Hunden. Es existiert zum aktuellen Zeitpunkt kein einzelner Test zum Nachweis des Vorliegens einer chronischentzündlicher Darmerkrankung. Vielmehr setzt sich die Diagnostik aus einer umfangreichen Ausschlussdiagnostik und der Untersuchung aus dem Darm entnommener Biopsien zusammen. Auch nach Durchführung dieser Diagnostik muss die geeignete Therapie noch im Rahmen von Therapieversuchen ermittelt werden.

Trotz umfangreicher Studien zur Diagnostik von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen gibt es bisher keine diagnostischen Tests, die eine Differenzierung der verschiedenen Formen der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen des Hundes erlauben.

Ein Ziel der geplanten Studie soll eine Verbesserung der Diagnostik der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen des Hundes unter Einsatz neuer diagnostischer Methoden wie der Molekulargenetik sein. Hierzu sollen geeignete molekulargenetische und biochemischer Marke (aus Gewebe oder Blut) identifiziert werden, die die Diagnose des Vorliegens einer chronischentzündlichen Darmerkrankung ermöglichen. Darüber hinaus soll untersucht werden, ob anhand dieser Marker eine Differenzierung der verschiedenen Krankheitsformen (Futtermittel-responsiv, Antibiotika-responsiv, Immunsuppressiva-responsiv) ohne die Durchführung langwieriger Therapieversuche möglich ist. Ebenfalls sollen verschiedene Methoden der Probennahme für eine zytologische Untersuchung (Tupfen endoskopisch entnommener Biopsien, endoskopisch gewonnene Feinnadelaspirations- und Zytobrush-Proben) als Ergänzung zur Diagnostik mittels Histopathologie untersucht werden.

#### Laufzeit:

September 2018 bis Ende 2021

## 43. Vergleich verschiedener Belastungstests zum Einsatz beim Hund

#### Comparison of different Exercise Tests for the application in dogs

Dr. Jan-Peter Bach Prof. Dr. I. Nolte Dr. Lisa Harder Rebekka Mach

In der Vergangenheit sind zahlreiche Belastungstests beim Hund zum Einsatz gekommen. Hierbei handelt es sich meist um Adaptionen von Tests, die beim Menschen eingesetzt werden. Unter anderem wird in diversen Studien der 6-Minute-Walk-Test verwendet. Bei diesem Test wird die Strecke gemessen, die ein Patient im Rahmen von 6 Minuten zurücklegen kann. In einem Forschungsprojekt soll nun die Aussagekraft und Zuverlässigkeit dieses Tests mit der eines standardisierten, laufbandgestützten Belastungstests verglichen werden.

#### Laufzeit:

Mai 2019 bis April 2022

## 44. Vergleich verschiedener radiologischer Scores und der Echokardiographie zur Beurteilung der Größe des Herzens und des linken Vorhofs beim Hund

Comparison of different radiologic scores and echocardiography to evaluate the size of heart and left ventricle in dogs

Dr. J.-P. Bach Prof. I. Nolte Die Frage einer möglichen Vergrößerung von linkem Vorhof und linker Hauptkammer spielt eine entscheidende Rolle in der Therapieentscheidung und der Prognose bei verschiedenen Herzerkrankungen des Hundes. Als Goldstandard zur strukturellen Beurteilung des Herzens gilt hier regelmäßig die Echokardiographie. Da diese Technik Spezialisten vorbehalten ist, besteht ein großes Interesse an geeigneten radiologischen Messparametern, um eine Beurteilung bei Patienten, bei denen eine Echokardiographie nicht möglich ist, vornehmen zu können. In dieser Studie sollen verschiedene Röntgenscores auf ihre Eignung zur Beurteilung der Herzgröße beim Hund überprüft werden.

#### Laufzeit:

Mai 2020 bis März 2021

## 45. Vergleichende Evaluation von neuartigen potentiellen Chemotherapeutika auf canine und humane Prostatakarzinom-Zelllinien

Comparative analysis of novel potential chemotherapeutics on canine and human prostate carcinoma cell lines

Prof. Dr. I. Nolte PD Dr. H. Murua Escobar J. T. Schille

Das Prostatakarzinom stellt über Artgrenzen hinweg nach wie vor eine Herausforderung dar. Tumore der Prostata des Hundes sind meist bösartig und neigen zur Metastasierung. Nach der Diagnose beträgt die durchschnittliche Lebensdauer weniger als 12 Monate. Die verfügbaren Therapien gegen caninen Prostatakrebs sind gering, bisherige Versuche einer chemotherapeutischen Intervention verblieben wenig Erfolg versprechend.

Da neben den Menschen Hunde die einzigen Säugetiere sind, die spontan Prostatakrebs mit relevanter Inzidenz entwickeln können, wird der Hund zu einem wichtigen Modell für den Menschen. Beim Menschen wirken vorhandene therapeutische Substanzen in frühen Entwicklungsstadien zwar effektiv, jedoch nicht mehr nach der Entwicklung einer Androgen-Unabhängigkeit. Die Identifizierung und Evaluierung neuer Behandlungsstrategien gegen fortgeschrittene Prostatakarzinome ist infolgedessen für beide Spezies von wesentlicher Bedeutung.

Ziel dieser Studien ist es zu untersuchen inwieweit zwei neue Arylindolylmaleimid-Derivate, sowie ein Aminoisochinolin Einfluss auf verschiedene canine und humane Prostatakrebs-Zelllinien haben. Es soll bestimmt werden, ob diese Substanzen als potenzielle Chemotherapeutika eingesetzt werden können.

Hierfür werden neben morphologischen Charakterisierungen (zytologische Färbungen und Live Cell Imaging-Aufnahmen) und zellulären Analysen (Zellviabilität, Proliferation, Apoptose- und Nekrose-Bestimmungen) auch Transkriptomanalysen eingesetzt.

#### Resultate:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6888667/

#### Laufzeit:

2014 bis Ende 2020

## Kooperationspartner:

Prof. M. Beller, Universität Rostock Prof. B. Brenig, Universität Göttingen Prof. E. Schütz, Universität Göttingen Prof. C. Junghanß, Universität Rostock

### 46. Zelluläre und molekularbiologische Charakterisierung caniner Zelllinien aus Prostata-Adenocarzinomen, Übergangszellkarzinomen und Metastasen

Cellular and molecularbiologic characterization of canine prostate adenocarcinoma and transitional cell carcinoma cell lines derived from primary tumor tissues as well as metastasis

Prof. Dr. I. Nolte

PD Dr. H. Murua Escobar Prof. Dr. M. Hewicker-Trautwein Dr. J. Junginger, H. Thiemeyer, J.T. Schille E.-M. Packeiser

Das kanine Prostatakarzinom ist eine maligne Tumorerkrankung, zu dessen Therapie bisher kaum wirksame Ansätze beschrieben sind. Zelllinien sind wichtige Modellsysteme in der präklinischen Forschung, an denen neue therapeutische Strategien entwickelt und getestet werden können. Es ist jedoch bekannt, dass sich Zelllinien durch den Prozess der Kultivierung in bestimmten Eigenschaften vom Ursprungstumor entfernen können. Bisher stehen wenige canine Prostatakarzinomzelllinien für die Forschung zur Verfügung. Durch eine umfassende zelluläre und molekularbiologische Charakterisierung caninen Prostavon neun Harnblasenkarzinomzelllinien, zu denen auch zwei Zelllinien aus Metastasen gehören, soll die individuelle Eignung jeder einzelnen Zelllinie für spezifische Fragestellungen ermittelt werden. In einem unmittelbaren Vergleich der Zelllinien mit dem jeweiligen Tumorursprungsgewebe sollen konstant erhaltene Eigenschaften und durch den Kultivierungsprozess induzierte oder selektierte Unterschiede herausgearbeitet werden.

#### Laufzeit:

Mai 2016 bis Ende 2020

### Kooperationspartner:

Prof. L. Taher, TU Graz Dr. M. Ernst Dr. J. Beck, Chronix Biomedical, Göttingen Prof. B. Brenig, Universität Göttingen Prof. E. Schütz, Chronix Biomedical, Göttingen

## 47. eLearning: Untersuchung zum Einsatz von Key Feature-Fällen als virtuelle Patienten mit neurologischen Erkrankungen

eLearning: Evaluation of Key Feature-cases as virtual patients with neurological diseases

Tipold Andrea Reeh Solveig Elisabeth Schaper Christin Kleinsorgen

Diese Studie dient der Weiterentwicklung und Verbesserung der Nutzung virtueller Patienten in der Lehre an der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Ziel ist es, mittels Evaluation durch die Studierenden herauszufinden, inwieweit sich die Nutzung und der Lernerfolg zwischen den bereits existierenden Long Cases und den neu erstellten Key Feature-Fällen unterscheiden. Es soll weiterhin ein Vergleich zwischen diesen beiden Gruppen sowie die Evaluation des neu genutzten Clinical Reasoning Tools und der Lernplattform Moodle stattfinden. Zukünftig ist es dann möglich, auch in anderen Fachbereichen fallbasiertes Lernen in einem evaluierten Lehr- und Lernsystem mit implementiertem Clinical Reasoning Tool anzubieten. Ein Austausch von Informationen und Fragen kann auf Moodle stattfinden. Es wird so dem Bedarf nach virtuellen, interaktiven Patienten, an denen das klinisch-diagnostische Denken und Entscheiden geschult wird, nachgekommen.

## Laufzeit:

Juni 2019 bis Dezember 2020

#### Drittmittelgeber:

MWK, Innovation plus gefördert mit insgesamt EUR 40.000

## Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit

### Forschungsprofil

Prof. Dr. Madeleine Plötz

### Forschungsschwerpunkte:

Das Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit deckt folgende Fachgebiete der Lebensmittelwissenschaft ab:

- Wissenschaftliche Warenkunde vom Tier stammender Lebensmittel,
- Lebensmittelmittelmikrobiologie, -molekularbiologie,
- Technologie der vom Tier stammenden Lebensmittel,
- Hygiene der Fleischgewinnung, Be- und Verarbeitung,
- Hygiene der Milchgewinnung, Be- und Verarbeitung,
- Rückstände pharmakologisch wirksamer Substanzen in Lebensmitteln,
- Lebensmittelüberwachung und Lebensmittelrecht
- Lebensmitteltoxikologie und Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch. Spezialgebiete sind:

Moderne Technologien in der Lebensmittelverarbeitung und -verpackung, nicht-thermale Technologien in der Lebensmittelverarbeitung, Mastitiserregerdiagnostik und Resistenztestung, Antibiotika-Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs, Lebensmittelinfektionserreger, Resistenzen, Wildbrethygiene, neuartige Lebensmittel, Insekten als potentielle Lebens- und Futtermittel, Desinfektionsmittel, Mykotoxinanalytik mittels immunchemischer Verfahren, neurotoxische Mykotoxine in Lebens- und Futtermitteln,, Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch für toxikologische Fragestellungen

#### Dienstleistungsangebot:

Das Institut ist für viele kulturelle und molekulare Untersuchungsmethoden akkreditiert durch die DAkkS für die Untersuchung von Lebensmitteln. Arbeiten auf dem Gebiet der lebensmittelhygienischen Grundlagenforschung; Gutachtertätigkeit im Gesundheitswesen; Erwachsenenbildung, Aus-, Fort- und Weiterbildung; Zusammenarbeit mit Institutionen im Gesundheitswesen.

Mikrobiologische und molekularbiologische Diagnostik von Lebensmittelinfektionserregern und Mastitiserreger, Antibiotikaresistenztestung, Allergen- und GVO-Nachweis, Hygieneuntersuchungen, Untersuchungen von Lebensmitteln.

#### Weiterbildungsangebot:

Weiterbildung von Tierärzten auf dem Gebiet der lebensmittelhygienischen Fächer, Ermächtigung zur Weiterbildung zum Fachtierarzt für Lebensmittel und Milchhygiene sowie für Mikrobiologie, Weiterbildung zum Dipl. ECVPH, Weiterbildung zum Fachtierarzt für Pharmakologie und Toxikologie bzw. zum Fachtoxikologen der DGPT.

## Arbeitsgruppe Lebensmitteltoxikologie und Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch

Prof. Dr. Bettina Seeger

#### Forschungsschwerpunkte:

#Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch für toxikologische Fragestellungen

#Lebensmitteltoxikologie

- -Untersuchung von neurotoxischen Effekten von tremorgenen Mykotoxinen
- #Entwicklung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch
- -Entwicklung eines In vitro-Assays zur Bestimmung der Aktivität von Botulinumtoxin auf Basis transgener zu Motoneuronen differenzierter humaner Stammzellen
- -Entwicklung eines In vitro-Modells zur Erforschung der Pathogenese-Mechanismen von Zoonoseerreger-induzierten Darmerkrankungen
- Zelldifferenzierung und Selbsterneuerung in porzinen intestinalen Organoiden
- Wirkung von Hypoxie auf die Differenzierung von intestinalen Organoiden und deren Einfluss auf Staphylococcus aureus
- Entwicklung eines auf menschlichen Stammzellen basierenden In-vitro-DNT-Tests, der auf die Störung der Interaktion zwischen Mikroglia und Astrozyten und die daraus resultierenden Konsequenzen für die neuronale Entwicklung abzielt

-Entwicklung eines humanen innervierten Hautmodells zur Identifizierung hautsensibilisierender Substanzen

### Dienstleistungsangebot:

Wissenschaftliche Kooperation auf einem der Forschungsgebiete; Untersuchung von Wirksubstanzen in Zellkulturen; Testung von Substanzen auf Inhibition verschiedener Enzyme, Testung von Substanzen auf zytotoxische Wirkung, Testung von Wirkstoffen auf Kanzerogenität; Transfer und Metabolismus von Wirkstoffen im Gastrointestinaltrakt

#### Weiterbildungsangebot:

Weiterbildung zum Fachtierarzt für Pharmakologie und Toxikologie bzw. Fachtoxikologen der DGPT

#### Forschungsprojekte

1. Alternativmethoden-Verbundprojekt: MoNLightBoNT-Assay - Entwicklung eines Assays zur Bestimmung der Aktivität von Botulinumtoxin auf Basis transgener Motoneuronen differenzierter humaner Stammzellen - TP B (Förderkennzeichen: 031L132B)

Development of an assay for the evaluation of Botulinum toxin activity based on transgenic human stem cells differentiated to motor neurons

Bettina Seeger, PhD

Botulinumtoxin wird zur Behandlung von Krankheiten sowie in der ästhetischen Medizin eingesetzt. Obwohl Alternativen existieren, wird die Aktivität des aus C. Botulinum Kulturen gereinigten Neurotoxins meist über einen Maus-Letalitäts-Test bestimmt. Bei Vorarbeiten an der Universität Potsdam (UP) wurden neuronale Tumorzelllinien entwickelt, in denen die Stimulusabhängige Freisetzung eines in neurosekretorische Vesikel umgeleiteten Reporterenzyms durch Botulinumtoxin gehemmt wurde. Das System ist grundsätzlichen für die Bestimmung der Botulinumtoxinaktivität geeignet, weist aber noch Nachteile auf. Die empfindlichsten Zielstrukturen des Botulinumtoxins im Menschen sind Motoneurone. Daher soll das in den Vorarbeiten entwickelte Reportersystem in transgene humane Motoneurone (MNs) eingebracht werden, die aus neuronalen (NSCs) oder induzierten pluripotenten humanen Stammzellen (hiPSCs) differenziert werden. Dazu soll an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (Tiho) ein Differenzierungsprotokoll entwickelt werden, über welches MNs gewonnen werden, die bezüglich der Zielstrukturen für unterschiedliche Serotypen von Botulinumtoxin größtmögliche Ähnlichkeit mit primären humanen Motorneuronen aufweisen. Parallel dazu sollen an der UP transgene NSC- und hiPSC-Klone etabliert werden, in deren Genom an sicherer Stelle die Information für das in Tumorzellen etablierte Reportersystem integriert ist. Die an der Tiho etablierten optimierten Differenzierungsprotokolle sollen auf diese transgenen Linien angewandt werden. Damit könnten die Vorteile beider Systeme, die hohe Empfindlichkeit der aus Stammzellen differenzierten Neurone sowie das universell anwendbare und technisch einfache Nachweissystem in einem Testsystem kombiniert werden. Ziel ist es durch die eng verzahnte Arbeit beider Projektpartner mit ständigem Austausch der neu entwickelten Methoden und Materialien, mit diesen Zellen einen praxistauglichen Test zu entwickeln, der die Bestimmung der Aktivität von Botulinumtoxin in pharmazeutischen Zubereitungen erlaubt und Alternativverfahren zum Maus-Letalitäts-Assay darstellt, das am Ende des Projekts von beiden Projektpartnern parallel validiert werden muss.

#### Laufzeit:

April 2017 bis März 2020

### **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Bildung und Forschung - Projektträger Jülich, Forschungszentrum Jülich GmbH gefördert mit insgesamt EUR 230.611

### Kooperationspartner:

Universität Potsdam, Institut für Ernährungswissenschaft, Abtlg. Biochemie der Ernährung

#### 2. Antimikrobielle Wirkung von Lebensmittel-Kulturen auf Campylobacter

### Antimicrobial effect of food cultures on Campylobacter

Dr. S. Kittler Prof. Dr. Madeleine Plötz L. Bungenstock

Campylobacter ist ein bedeutender Infektionserreger beim Menschen. Mit ca. 70.000 gemeldeten Erkrankungen handelt es sich aktuell um den bedeutendsten bakteriellen Lebensmittelinfektionserreger. Geflügel- und Geflügelfleisch wird als wichtigste Quelle für die Erreger der Campylobacteriose des Menschen angesehen. In dem Projekt werden Kulturen aus Lebensmitteln und Masthühnern auf ihre Hemmwirkung gegenüber Campylobacter untersucht, um so Kandidaten für den Einsatz in Minimierungsstrategien entlang der Lebensmittelkette identifizieren zu können. Es wurden jeweils etwa 50 Isolate aus den Gruppen der sporenbildenden Bakterien, milchsäurebildenden Bakterien und der Spezies E. coli auf ihre Hemmwirkung untersucht. Die bisher bekannten Labormethoden für die Auswahl wurden weiterentwickelt. Um die ausgewählten, wirksamen Kulturen zukünftig in der Lebensmittelkette anwenden zu können, sind weitere Forschungsarbeiten notwendig.

#### Resultate:

https://www.q-s.de/services/files/qs-wissenschaftsfonds/Antimikrobielle%20Wirkung%20von%20Lebensmittel-Kulturen%20auf%20Campy.pdf

#### Laufzeit:

März 2017 bis Februar 2020

#### **Drittmittelgeber:**

QS-Wissenschaftsfonds gefördert mit insgesamt EUR 21.000

#### 3. Betreuungskonzept für ein extramurales Praktikum in der Veterinärmedizin- BePra-Vet

## Teaching concept for students of veterinary medicine during their mandatory internship in meat hygiene

Frau Dr. Nadine Sudhaus-Jörn Frau Prof. Dr. Madeleine Plötz

Modul 1: Online-Betreuungsmodul im Lernmanagementsystem Moodle

- Moderiertes Forum und online-Frage-Sprechstunden
- Studierende können Fallbeispiele aus ihrem Praktikum hochladen, die vom Betreuer geprüft und beantwortet, kommentiert und dann bei Eignung dem gesamten Kurs zur Verfügung gestellt werden
- Selbstlernangebot durch Bereitstellung von begleitenden Materialien (Skript, Gesetzestexte, Bildmaterial, Fallbeispiele, Anleitung zur Reflexion und Achtsamkeit und zu Resilienztraining)

Modul 2: Offline-Betreuungsmodul unter anderem vor Ort im Schlachthof

- -Fokusgruppengespräch mit Studierenden (Bedarfsermittlung)
- -Besuch der Studierenden in ihren Praktikumsstätten über einen Zeitraum von 8 Monaten (diverse Schlachthöfe)
- -Leitfadengestützte Interviews mit Studierenden im Schlachthof (Situationen und Fragestellungen werden aufgearbeitet und dokumentiert)

#### Laufzeit:

2020 bis 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 49.945

## 4. Charakterisierung von Campylobacter-spezifischen Bakteriophagen und Beurteilung ihrer Anwendung unter dem Aspekt der Lebensmittelsicherheit

Characterization of Campylobacter-specific Bacteriophages and evaluation of their application with regard to food safety

Dr. S. Kittler Prof. Dr. Madeleine Plötz Severin Steffan

Campylobacter ist der häufigste Erreger bakterieller Durchfallerkrankungen in Deutschland und der EU. Er ist ein kommensaler Besiedler des Hähnchendarmes und gelangt bei der Schlachtung auf den Schlachtkörper und das Hähnchenfleisch. Der Einsatz von Bakteriophagen wird im Rahmen von Minimierungsstrategien zur Reduktion von Campylobacter in der Primärproduktion von Hähnchenfleisch diskutiert. Für eine Zulassung und für den Einsatz von Bakteriophagen in der Lebensmittelproduktion ist es notwendig, eine Charakterisierung der für die Anwendung geeigneten Stämme vorzunehmen. Für die Beurteilung der Sicherheit für einen Einsatz von Bakteriophagen im Lebensmittelbereich ist es insbesondere wichtig auszuschließen, dass der Bakteriophage sein Genom in das des Wirtsbakteriums integriert. Damit würde er in den lysogenen Lebenszyklus übergehen und könnte eine Verbreitung von bakteriellen Genen begünstigen.

Im Rahmen des Projektes wurden acht neu isolierte Bakteriophagen bezüglich ihrer Stabilität, Effektivität und Genomsequenz näher charakterisiert. Vier der ausgewählten Bakteriophagen gehören dem Genus der Firehammerviren und vier dem Genus der Fletcherviren an. Diese unterscheiden sich in ihrem Wirtsspektrum und in ihrer Genomorganisation.

#### Laufzeit:

August 2017 bis August 2020

#### **Drittmittelgeber:**

LVL Lebensmittel und Veterinärlabor GmbH gefördert mit insgesamt EUR 115.500

## 5. DigiStep - Digitalisierungsschritte von Lehrinhalten im Tiermedizinstudium an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DigiStep - Digitization steps of teaching content in veterinary studies at University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation

Dr. Martina Buchholz PD Dr. S. Aboling Prof. Dr. Heike Pröhl Prof. Dr. Klaus Jung Dr. Beate Röll u.a.

Das Projekt ist so konzipiert, dass digitale Medien in verschiedenen Kontexten angewendet werden. Neben Online-Lernmodulen und Fallbeispielen sollen Videomaterial und Vortrags- sowie Vorlesungsaufzeichnungen eingesetzt werden, so dass E-Learning-Konzepte wie Blended Learning und Inverted Classroom umsetzbar sind. Darüber hinaus werden mit dem Projekt die Zoologischen Übungen, bei denen Präparationen an eigens zu diesem Zwecke getöteten Tiere vorgenommen werden, umgestellt und dadurch die Anzahl von verwendeten Tieren erheblich reduziert. Durch die im Studium frühe Implementation der Digitalisierung der Lehre wird der Weg für weitere digitale Lehrformen im späteren Verlauf des Studiums und für die Weiterentwicklung des bestehenden Curriculums bereitet.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2021

### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsischen Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 299.878

## 6. Einfluss alternativer Pökelverfahren auf technologische, mikrobiologische und physikalische Parameter von Fleischwaren

## Alternatively cured meat products - influences on technological properties and microbiological safety

Dr. A. Becker Björn Schopfer PD Dr. Carsten Krischek Prof. Dr. Corinna Kehrenberg, PhD

Prof. Dr. Madeleine Plötz

Die Produktion von Fleischwaren mit Nitritipökelsalz (NPS) steht zunehmend in der Kritik. Nach der WHO Einordung verarbeiteter Fleischwaren in die Risikokategorie 1 (krebserregend für den Menschen) suchen Hersteller vermehrt nach Alternativen zum NPS Zusatz. Neben der Produktion ungepökelter Produkte bietet sich der Einsatz von natürlichen, nitrathaltigen Gemüseextrakten an. Diese sollen zu einer geringeren Konzentration an schädlichem Nitrit im Endprodukt führen. Es stellt sich allerdings die Frage ob solche "naturally-cured" Produkte dann noch eine ausreichende mikrobiologische Stabilität aufweisen und ob sie tatsächlich weniger gesundheitsschädlich sind. Zudem sollen die Produkte sensorisch vergleichbar zu NPS Produkten sein. Die vorliegende Studie beschäftigt sich deshalb mit dem Einfluss alternativer Pökelverfahren mit Gemüseextrakten (Mangold und Rote Beete) auf die Produktqualität und Lebensmittelsicherheit von Brühwürsten. Ziel ist es Erkenntnisse über sensorische, mikrobiologische und physikalisch-chemische Parameter derart produzierter Produkte zu erlangen. Die Ergebnisse können entscheidende Hinweise für die verarbeitende Industrie, aber auch für die Lebensmittelüberwachung liefern.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Juni 2021

### **Drittmittelgeber:**

Fritz-Ahrberg-Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 57.000

## 7. Eintragswege von L. monocytogenes in die Lebensmittelkette - Vorkommen in Silagen und mögliche Minimierungsstrategien

Potential sources of L. monocytogenes, entering the foodchain - occurence in silages and possible risk mitigation

Prof. Dr. Madeleine Plötz Prof. Dr. Christian Visscher Dr. André Becker Dr. Sophie Kittler

Im Rahmen dieses Projektes werden Silagen, welche eine mutmaßliche Eintragsquelle für Listeria monocytogenes in die Lebensmittelkette darstellen, chemisch und sensorisch untersucht. Anschließend werden die Proben mikrobiologisch auf das Vorkommen pathogener und apathogener Listerienspezies untersucht. Zudem werden die Proben auf das Vorkommen von Listeria-spezifischen Bakteriophagen untersucht. Ziel ist es die Matrix Silage als potentielle Quelle von Listeria monocytogenes näher zu charakterisieren, sowie die Stabilität und Wirksamkeit einzelner Phagen gegenüber den gewonnenen Listeria-Feldstämmen in vitro zu testen.

### Laufzeit:

Mai 2020 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Drittmittelprojekt, gefördert durch die Dr. Eberhard Lienhop Stiftung. gefördert mit insgesamt EUR 9.600

## 8. Entwicklung eines In vitro-Modells zur Erforschung der Pathogenese-Mechanismen von Zoonoseerreger-induzierten Darmerkrankungen.

Development of an in vitro-model for the investigation of pathogenicity mechanisms of gut diseases caused by zoonotic pathogens.

Prof. Dr. Gerhard Breves Prof. Bettina Seeger, Ph.D. MSc Pascal Hoffmann

Der Darm spielt für viele vom Tier auf den Menschen übertragbare Erkrankungen (sog. Zoonosen) eine entscheidende Rolle. Sowohl in der Etablierung einer Infektion, als auch für die Ausscheidung von Pathogenen und der damit potentiell verbundenen Ausbreitung einer Infektion. Während verschiedene auf Zellkulturen basierende In-vitro-Systeme für die Erforschung von Krankheitsmechanismen bei Mäusen, Ratten und dem Menschen zur Verfügung stehen, ist für die Untersuchung solcher Vorgänge bei Nutztieren (z.B. bei Schweinen, Rindern oder Geflügel) immer noch die Verwendung von direkt aus dem Tier entnommenen Primärzell- oder Organkulturen oder sogar der Einsatz von Tieren notwendig. Aus diesem Grund sind neue Ansätze zur Entwicklung von In-vitro-Modellen zur Erforschung zugrundeliegender molekularer Mechanismen von Infektionen bei Nutztieren von großem Interesse, insbesondere vor dem Hintergrund, dass Nutztiere häufig Träger bzw. Überträger zoonotischer Krankheitserreger sind. Der Zweck des vorliegenden Projektes besteht daher darin, ein Modell des Darms zu entwickeln, indem erstmalig die sog. "Colon-Simulations-Technik" (Cositec) mit der "Ussing-Kammer-Technologie" verknüpft wird. Dabei wird intakte Darmschleimhaut von Nutztieren in Ussing-Kammern eingespannt und zeitgleich mit dem Inhalt des Cositec-Systems inkubiert, so dass eine Konfrontation des Darmepithels mit dem physiologischen Darminhalt erfolgen kann. Die Kombination dieser beiden gut etablierten Methoden ermöglicht es so, ein In-vitro-Modell zu entwerfen, dessen Bedingungen weitestgehend mit den In-vivo-Verhältnissen übereinstimmen. In einem ersten Schritt werden die Vitalität und Funktionalität des Darmepithels in diesem System anhand von morphologischen, biochemischen und funktionellen Analysen überprüft (z. B. mittels Histologie, PCR oder Nährstoffaufnahme). Von großer Bedeutung ist dabei, dass das für alle Analysen verwendete Darmgewebe nicht von Versuchstieren stammt, sondern stets auf konventionellen Schlachthöfen gewonnen wird. So kann auf den Einsatz von Versuchstieren vollständig verzichtet werden. Im darauffolgendem Schritt soll eine Inkubation des Darmepithels mit Zoonoeserregern (z. B. enterotoxische und enteropathogene E. coli) erfolgen, um Infektionsmechanismen dieser Pathogene und deren Auswirkungen auf den Darm genauer untersuchen zu können. Sollte dieses neue System funktionieren, würde es, abgesehen von der Erforschung von Infektionserkrankungen, eine Vielzahl von weiteren Nutzungsmöglichkeiten bieten. Dazu gehören beispielsweise physiologische, toxikologische oder auch pharmakologische Fragestellungen. Weiterhin könnten in diesem Modell auch Zellkulturen des Darmes eingesetzt werden, was die Verwendung von tierischem Material größtenteils überflüssig machen würde. Insgesamt würde eine erfolgreiche Etablierung dieses Systems eine deutliche Abnahme der Versuchstierzahlen zur Folge haben.

#### Laufzeit:

August 2017 bis April 2021

### Drittmittelgeber:

Nds. Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 248.000

9. Entwicklung und Validierung eines Metagenom-Sequenzierungsverfahrens zum Nachweis von Lebensmittelinfektionserregern im Trinkwasser

Development and validation of a metagenome sequencing method for the detection of foodborne pathogens in drinking water

Prof. Dr. Corinna Kehrenberg Prof. Dr. Madeleine Plötz Dr. Diana Seinige PD Dr. Carsten Krischek

Viele mikrobielle Pathogene werden über kontaminiertes Trinkwasser übertragen und lösen beim Menschen schwere Erkrankungen aus. Daher ist es erforderlich, dass Trinkwasser ständig

überwacht und eine mikrobielle Kontamination ausgeschlossen wird. Die Einhaltung von Grenzwerten der Trinkwasserverordnung ist hierbei vorgeschrieben. Das Monitoring beschränkt sich in der Regel aber auf die Detektion von Indikator-Organismen, die eine fäkale Kontamination des Wassers anzeigen und das Vorkommen pathogener Mikroorganismen Voraussagen sollen. Dennoch werden immer wieder Krankheitsausbrüche durch kontaminiertes Trinkwasser verzeichnet, bei dessen Überprüfung keine Indikatorbakterien nachzuweisen waren. Ebenfalls können Mikroorganismen im Trinkwasser enthalten sein, die in der Routinediagnostik nicht erfasst werden. Durch die Entwicklung eines neuen Verfahrens, durch welches die mikrobielle Diversität und das Vorkommen von pathogenen Mikroorganismen aus Trinkwasserproben umfassend untersucht wird, könnten zukünftig neue Standards der Trinkwasseruntersuchung gesetzt werden. Hierfür ist "Next Generation Sequencing" (NGS) eine sehr vielversprechende Methode. Ziel des Projektes ist es daher, durch eine Metagenom-Sequenzierung eine parallele Analyse von großen Mengen an DNA- bzw. RNA-Sequenzen durchzuführen und die mikrobielle Diversität von Wasserproben zu erfassen. Erste Ansätze, in denen NGS-Technologien zu diesem Zweck verwendet wurden, sind in der Literatur beschrieben. Dennoch muss zunächst die Isolierung und Konzentrierung von Mikroorganismen aus Wasserproben optimiert werden. Auch die Protokolle, Methoden und bioinformatischen Pipelines müssen angepasst werden, um die Schwierigkeiten der Detektion pathogener Mikroorganismen aus Trinkwasser zu überwinden. Die hierfür notwendigen Protokolle werden in dem geplanten Projekt erarbeitet. Anschließend wird eine Validierung des Verfahrens gegen die gemäß Trinkwasser-Verordnung vorgeschriebenen Methoden oder vergleichbare Referenzmethoden vorgenommen. Dabei steht die Ermittlung der analytischen wie auch der diagnostischen Sensitivität und Spezifität als wesentlicher Kern dieses Forschungsvorhabens im Vordergrund. Des Weiteren wird die Methodik für unterschiedliche Wasserproben (z.B. Trinkwasser, Oberflächenwasser) erarbeitet und etabliert und mit Hilfe von Feldproben auf ihre Praxistauglichkeit getestet.

#### Laufzeit:

Oktober 2019 bis Oktober 2021

### Drittmittelgeber:

Drittmittelprojekt, gefördert durch das Bundesamt für Ausrüstung, Informationstechnik und Nutzung der Bundeswehr. gefördert mit insgesamt EUR 272.949

 Entwicklung von Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) -Assays als schnelle Methode zum sofortigen Nachweis von Erregern bei Lebensmittelinfektionen und intoxikationen

Development of Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) -Assays for the fast detection of food-borne pathogens

PD Dr. Amir Abdulmawjood Dr. André Becker Antonia Kreitlow Annemarie Busch

Im Bereich der Lebensmittelsicherheit ist eine genaue und schnelle Identifikation des ursächlichen Erregers mikrobieller Kontaminationen von Lebensmitteln aufgrund Lebensmittelinfektionen und -intoxikationen von besonderer Bedeutung. In dem o.g. Projekt werden deshalb auf Basis der sogenannten schleifen-vermittelten ("loop-mediated") Amplifikationsmethode Schnellnachweise für verschiedene bedeutende pathogene Keime (Bacillus cereus, Campylobacter jejuni, Campylobacter coli, Listeria monocytogenes, Salmonella und Staphylococcus aureus) entwickelt. Das LAMP-System funktioniert unter isothermalen Bedingungen, d.h. es werden keine Geräte mit zyklischer Amplifikation (PCR) benötigt. Die Detektion kann in einem auf etwa 65 °C erhitzen Wasserbad oder Heizblock erfolgen. Die Entwicklung und Validierung der Testsysteme wird mit Hilfe des tragbaren real-time Fluorometers Genie® II (Firma OptiGene) durchführt. Ziel des Projektes ist es, verlässliche und schnelle Nachweismethoden wichtiger Mikroorganismen aus verschiedenen Lebensmittelmatrizes zu entwickeln und zu etablieren, welche in der Routinediagnostik Anwendung finden sollen.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2021

#### Drittmittelgeber:

Bundesamt für Ausrüstung, Informationstechnik und Nutzung der Bundeswehr gefördert mit insgesamt EUR 449.842

## 11. Ersatz von Nitritpökelsalz (NPS) in der Brühwurstproduktion durch Behandlungen mit kaltem Plasma

## Exploring the potential of cold plasma as a nitrite source for cured meat products

Dr. André Becker Dr. Sylvia Mitrenga Dr. Karolina Lis

Prof. Dr. Madeleine Plötz

Im Rahmen dieses Projektes wird das Potential der Plasmatechnologie bei der Herstellung NPS-freier Brühwurst untersucht. PPA (= plama processed air) sowie PAW (= plasma activated water) werden zur Generierung von Nitrat- bzw. Nitrit-Ionen in Brätmasse genutzt und ein Brühwurstprodukt vom Typ Mortadella hergestellt. Die Produktqualität des neuartigen Produktes wird durch mikrobiologische, sensorische, physikalische und chemische Untersuchungen im Anschluss an die Herstellung sowie nach einer handelsüblichen Lagerungsperiode bestimmt.

#### Laufzeit:

Mai 2020 bis Dezember 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Drittmittelprojekt, gefördert durch die Fritz-Ahrberg-Stiftung. gefördert mit insgesamt EUR 70.000

## 12. Herstellung eines Rohschinkens aus Schweine- und Putenfleisch mit und ohne Zusatz von Nitrit.

Production of raw ham from pork and turkey meat with and without addition of curing salt.

PD Dr. Carsten Krischek Dr. Lisa Siekmann Prof. Dr. Madeleine Plötz

Rohpökelerzeugnisse sind populäre Fleischerzeugnisse, die ihre Farbe während der Reifung häufig durch den Zusatz von Nitrit erhalten. Hierbei reagiert das Nitrit mit dem Myoglobin innerhalb der Muskulatur und bildet rotes Nitrosomyoglobin. Darüber hinaus wird das Nitrit auch verwendet, um das Wachstum unerwünschter Mikroorganismen, insbesondere von Clostridium botulinum oder Listeria monocytogenes, zu unterdrücken. Im Fleischerzeugnis kann jedoch noch freies Nitrit vorhanden sein, welches mit Aminen zu gesundheitsschädlichen Nitroso-Verbindungen reagieren kann

Parmaschinken wird allerdings schon seit langer Zeit ohne Zusatz von Nitrit oder Nitrat unter reiner Verwendung von Salz produziert. Die rote Farbe des Schinkens ist durch die Bildung von Zink-Protoporphyrin (ZnP) bedingt, welches während der bis zu 15-monatigen Lagerung des Schinkens zunehmend entsteht. Dabei wird im Myoglobin das Eisen durch Zink ersetzt, unabhängig von der mikrobiologischen Kontamination des Fleisches. In der Studie sollen aus Putenbrustmuskeln und Schweineschinken Rohschinken mit und ohne Zusatz von Nitrit hergestellt werden. Zu verschiedenen Zeitpunkten in einem Zeitraum von 15 Monaten werden, vom Rohmaterial ausgehend, über die Reifeperiode hinweg in regelmäßigen Abständen Fleischbeschaffenheitsparameter untersucht und der mikrobielle Status bestimmt. Nach der Reifung werden die Schinken aufgeschnitten, einem zweiwöchigen Lagerungsversuch unterzogen, mikrobiologisch und physikochemisch analysiert und sensorisch beurteilt. Ziel dieses Forschungsvorhabens ist die Überprüfung der Durchführbarkeit der Herstellung und Feststellung der Qualität eines luftgetrockneten Rohschinkens aus Puten- bzw. Schweinefleisch ohne Nitritpökelsalz im Vergleich zu nitrit-haltigen Rohschinken.

#### Laufzeit:

Januar 2020 bis Juni 2022

#### Drittmittelgeber:

Gefördert durch die Fritz-Ahrberg-Stiftung. gefördert mit insgesamt EUR 35.000

13. Inaktivierung mikrobieller Zoonoseerreger in thermisierter Milch

Inactivation of zoonotic bacteria in milk at different subpasteurization (thermization) conditions

Dr. André Becker Dr. Sylvia Mitrenga Johanna Vahle Prof. Dr. Madeleine Plötz

Im Rahmen dieses Projektes werden zunächst unterschiedliche Feldstämme relevanter Mikroorganismen (Listeria monocytogenes, Escherichia coli, Salmonella enterica ssp., Bacillus cereus, Campylobacter jejuni) ausgewählt. Anschließend wird die Milch verschiedener Tierarten (Rind, Schaf, Ziege) mit diesen Mikroorganismen inokuliert und unter Thermisierungsbedingungen (geringe Temperaturen für wenige Sekunden) erhitzt. Ziel ist es, herauszufinden, wie stark die Keime unter milder Hitzebehandlung geschädigt werden, auch im Hinblick auf eine 3 tägige Lagerung nach Behandlung. Zudem sollen mögliche Matrixeffekte und Stammvarianzen ermittelt werden.

#### Laufzeit:

Mai 2020 bis Mitte 2022

14. Kontred - Verbundprojekt: Entwicklung und Implementierung technologischer Verfahren zur Reduktion von mikrobiellen Kontaminanten im Geflügel- und Schweineschlachtprozess

Kontred - Development and implementation of technological measures for reduction of microbial contamination along the slaughter line of poultry and pig

Prof. Dr. Madeleine Plötz Dr. Sophie Kittler

Einige Bakterienfamilien sind in der Lage, Bakteriozine zu bilden. Es handelt sich dabei um ribosomal synthetisierte Peptide mit einer hohen antibakteriellen Aktivität. Eine Anwendung dieser Bakteriozine in der Lebensmittelproduktion kann die Haltbarkeit von Lebensmitteln verlängern und einen Eintrag pathogener Keime in die Lebensmittelkette verhindern. Bakteriozine haben die günstige Eigenschaft, dass sie die sensorischen Eigenschaften der behandelten Lebensmittel nicht beeinflussen. Als eine wichtige und innovative Strategie zur Reduktion mikrobieller Kontaminationen auf Geflügel- und Schweinefleisch sollen Bakteriozine hergestellt, charakterisiert und auf ihre Effektivität gegenüber Campylobacter spp., Salmonella enterica und E. coli untersucht werden.

#### Laufzeit:

November 2020 bis November 2023

#### **Drittmittelgeber:**

Drittmittelprojekt, gefördert durch Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. gefördert mit insgesamt EUR 161.918

15. PAC-CAMPY - Prävention und Bekämpfung von Campylobacter-Infektionen - Ein "One-Health"-Ansatz - Spezifische Minimierungsstrategien zur Reduktion von Campylobacter entlang der Lebensmittelkette - zweite Förderphase

PAC-CAMPY - Prevention and Control of Campylobacter-Infections - A "One-Health"-Approach - Specific mitigation strategies for reduction of Campylobacter along the food chain - second funding phase

Prof. Dr. Madeleine Plötz Dr. Sophie Kittler Dr. Elisa Peh Mit etwa 200.000 humanen Infektionen pro Jahr ist die Campylobacteriose die häufigste gemeldete Lebensmittel-assoziierte Erkrankung in der EU. Um die Fallzahlen wirksam zu reduzieren, ist ein integrierter Ansatz notwendig, der die gesamte Lebensmittelkette umfasst. Dieses Projekt hat zum Ziel, die optimale Kombination der zurzeit verfügbaren Bekämpfungsstrategien zur Reduktion von Campylobacter in der Lebensmittelkette zu identifizieren. In der zweiten Projektphase soll ein neues, nachhaltiges Gesamtkonzept zur Prävention im Sinne eines "One-Health" Ansatzes aus den optimierten Maßnahmen entwickelt werden. Dieses Konzept hat zum Ziel, das Risiko der humanen Campylobacteriose durch die Reduktion des Eintrages von Campylobacter entlang der gesamten Lebensmittelkette zu minimieren. Durch die Reduktion der Campylobacter-Konzentration im Blinddarm schlachtreifer Hähnchen um zwei bis drei Log-Stufen, könnte das Risiko für die humane Campylobacteriose um 76-100% gesenkt werden (EFSA 2011). Begleitende Maßnahmen entlang der Schlachtkette bis an die Schwelle zum Einzelhandel sollen das Risiko einer Infektion für den Verbraucher zusätzlich reduzieren.

#### Laufzeit:

Oktober 2020 bis September 2022

#### **Drittmittelgeber:**

Drittmittelprojekt, gefördert durch Bundesministerium für Bildung und Forschung. gefördert mit insgesamt EUR 125.591

16. PAC-CAMPY - Prävention und Bekämpfung von Campylobacter-Infektionen - Ein "One-Health"-Ansatz - Spezifische Minimierungsstrategien zur Reduktion von Campylobacter entlang der Lebensmittelkette

PAC-CAMPY - Prevention and Control of Campylobacter-Infections - A "One-Health"-Approach - Specific mitigation strategies for reduction of Campylobacter along the food chain

Prof. Dr. Madeleine Plötz Dr. Sophie Kittler Elisa Peh Severin Steffan

Mit etwa 200.000 humanen Infektionen pro Jahr ist die Campylobacteriose die häufigste gemeldete Lebensmittel-assoziierte Erkrankung in der EU. Um die Fallzahlen wirksam zu reduzieren, ist ein integrierter Ansatz notwendig, der die gesamte Lebensmittelkette umfasst. Dieses Projekt hat zum Ziel, die optimale Kombination der zurzeit verfügbaren Bekämpfungsstrategien zur Reduktion von Campylobacter in der Lebensmittelkette zu identifizieren. Keine der derzeit verfügbaren Methoden weist alleine eine ausreichende Effektivität auf und ist marktreif. Das Vorgehen einer synergistischen Anwendung im großtechnischen Maßstab werden Campylobacter auf Broilerkarkassen reduzieren und damit helfen die menschliche Gesundheit nachhaltig im Sinne eines "One-Health" Ansatzes zu schützen. Der Effekt der angewendeten Maßnahmen auf Campylobacter soll in Bezug auf die Kolonisationsfähigkeit sowie eventuell entstehende Resistenzen und veränderte Pathogenität überwacht werden.

#### Resultate:

Publikationen:

- 1. Peh E, Kittler S, Reich F, Kehrenberg C. Antimicrobial activity of organic acids against Campylobacter spp. and development of combinations-A synergistic effect?. PLoS One. 2020;15(9):e0239312. Published 2020 Sep 17. doi:10.1371/journal.pone.0239312
- 2. Mousavi S, Escher U, Thunhorst E, et al. Vitamin C alleviates acute enterocolitis in Campylobacter jejuni infected mice. Sci Rep. 2020;10(1):2921. Published 2020 Feb 19. doi:10.1038/s41598-020-59890-8
- 3. Mousavi S, Schmidt AM, Escher U, et al. Carvacrol ameliorates acute campylobacteriosis in a clinical murine infection model. Gut Pathog. 2020;12:2. Published 2020 Jan 8. doi:10.1186/s13099-019-0343-4

#### Laufzeit:

September 2017 bis August 2020

### **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert mit insgesamt EUR 241.235

#### 17. PlaWaKiRi- Der Einsatz von Plasmawasser gegen Klaueninfektionen beim Rind.

## PlaWaKiRi- Application of plasma-activated water for the treatment of Dermatitis digitalis in cattle

Frau Prof. Dr. Madeleine Plötz

Frau Dr. Lisa Siekmann

Frau Dr. Birte Ahlfeld/Dr. Karolina Lis

Herr Dr. Carsten Krischek

Frau Prof. Dr. Martina Hoedemaker

In diesem mehrstufigen Projekt zum Einsatz von Plasmawasser gegen Klauenerkrankungen wird die keimreduzierende Wirkung auf verschiedene (Indikator-)Keime (u.a. Escherichia coli, Staphylococcus aureus) untersucht. Bei erfolgreichen Behandlungen in vitro werden Verträglichkeitsuntersuchungen bis hin zur praktischen Anwendung im Betrieb durchgeführt.

#### Laufzeit:

Februar 2020 bis April 2023

#### Drittmittelgeber:

Landwirtschaftskammer Niedersachsen. Die Zuwendung wird gewährt aus Landesmitteln und Mitteln der Europäischen Union aus dem Europäischen Landwirtschaftsfonds für die Entwicklung des ländlichen Raums (ELER) im Rahmen des Programms zur Förderung der Entwicklung im ländlichen Raum Niedersachsen und Bremen 2014 bis 2020 (PFEIL). gefördert mit insgesamt EUR 184.997

#### Kooperationspartner:

HAWK Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst Hildesheim/Holzminden/Göttingen, sowie Landwirtschaftlicher Betrieb BG Borchardt GbR

## 18. Qualitätsparameter von Schweine- und Putenfleisch nach Gefrieren und Auftauen sowie nach Verarbeitung und Verpackung des frischen bzw. gefrorenen Fleisches

Quality parameters of pork and turkey meat after freezing and thawing as well as after further processing and packaging of the fresh and frozen-thawed meat

PD Dr. Carsten Krischek Dr. Diana Seinige

Gefrieren ist ein häufig verwendetes Verfahren zur Haltbarmachung von Lebensmitteln. Dieses Verfahren wird regelmäßig auch im Zusammenhang mit der Einfuhr von Fleisch aus Drittländern angewandt. So wird z.B. gefrorenes Schweinfleisch aus Chile und gefrorenes Geflügelfleisch aus Brasilien eingeführt. Durch das Gefrieren des Fleisches werden zwar die mikrobiologischen Eigenschaften positiv beeinflusst, im Gegensatz dazu können jedoch auch die sensorischen und physiko-chemischen Eigenschaften des Fleisches nach dem Auftauen negativ beeinflusst werden, welches zudem Einfluss auf die Lagerung und weitere Verarbeitung der Produkte haben könnte. In Veröffentlichungen wurden bisher verschiedene durch das Gefrieren bedingte Veränderungen des Fleisches dargestellt. Studien, die die Verwendung und Verarbeitung von gefrorenem und anschließend aufgetautem Fleisch zur Herstellung von Fleischerzeugnissen (z.B. Rohwurst) untersucht haben, sind allerdings selten. Dieses gilt auch für unter Schutzgasatmosphäre verpacktes Fleisch, welches vor dem Verpacken gefroren war. Daher wird in der vorliegenden Untersuchung Schweine- und Putenfleisch für 3, 6, 9 und 12 Monate, eingefroren bei -18°C und -80°C, gelagert werden und nach dem Auftauen zu Rohwürsten verarbeitet werden. Vergleichend dazu soll das aufgetaute Fleisch auch Schutzgasverpackungen gelagert werden. Für eine Beurteilung der Fleischgualität werden vor dem Einfrieren, nach dem Auftauen und während der Lagerung/ Reifung des schutzgasverpackten Fleisches bzw. der Rohwürste bestimmte mikrobiologische, physikochemische (z.B. Farbe, TBARS) oder sensorische Analysen durchgeführt. Bei jedem Versuchsdurchgang werden Kontrollproben mitgeführt, die ohne vorheriges Gefrieren verarbeitet bzw. verpackt werden. Ziel der Studie ist es den Einfluss einer Gefrierbehandlung von Schweineund Putenfleisch auf die Verarbeitungs- und Lagereigenschaften des aufgetauten Fleisches zu untersuchen.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Oktober 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Drittmittelprojekt, gefördert durch die Fritz-Ahrberg-Stiftung. gefördert mit insgesamt EUR 65.000

19. Untersuchungen der Eignung einer Kombination von LAE und Starterkultur-Bakterien zur Reduktion von pathogenen Keimen von frischem Fleisch verschiedener Tierarten.

Investigations of the effect of a combination of LAE and starter culture bacteria to reduce pathogenic microorganisms on fresh meat of different species.

Dr. Diana Seinige PD Dr. Carsten Krischek Prof. Dr. Madeleine Plötz

Die Haltbarmachung von Lebensmitteln mit chemischen oder physikalischen Verfahren dient dazu, die mikrobielle Kontamination von Lebensmitteln zu reduzieren, die Haltbarkeit der Produkte zu verlängern und besonders die Gesundheitsgefahr für den Verbraucher zu minimieren. In einem vorhergehenden Projekt am Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit wurde der keimreduzierende Effekt von Ethyl-N-lauryl-L-arginat hydrochlorid (LAE) bereits erfolgreich untersucht. Allerdings sind wenige Studien verfügbar, die den Einfluss einer Kombination von LAE mit dem Einsatz eines biologischen Haltbarmachungsverfahrens (Starterkulturgemische) auf die mikrobiologische Kontamination mit pathogenen Keimen und Verderbniserregern sowie auf die chemischen und sensorischen Qualitätsmerkmale der behandelten Produkte überprüft haben. Diese Untersuchungen sind aber sinnvoll, um eine Verstärkung von Einzeleffekten durch eine kombinierte Behandlung zu ermitteln und zu überprüfen, ob diese Verfahren qualitative Eigenschaften der Lebensmittel verändern. Aus diesem Grund wird in der vorliegenden Studie frisches Fleisch von Schweinen, Rindern und Hähnchen, nach Inokulation mit definierten Mikroorganismen, einzeln, mit LAE und Starterkulturgemischen sowie in Kombinationen dieser Verfahren behandelt werden, um die Effekte einer kombinierten Behandlung im Vergleich zur unbehandelten Kontrollprobe und zur Einzelbehandlung darzustellen. Dabei werden nicht nur die kurzfristigen Effekte direkt nach der Behandlung, sondern auch die langfristigen Auswirkungen während der Lagerung der Produkte bis zum üblichen Mindesthaltbarkeits- bzw. Verbrauchsdatum untersucht.

#### Laufzeit:

Januar 2020 bis Juni 2022

## Drittmittelgeber:

Drittmittelprojekt, gefördert durch die Fritz-Ahrberg-Stiftung. gefördert mit insgesamt EUR 95.000

20. Untersuchungen von kombinierten Verfahrenstechniken zur Reduktion von pathogenen Mikroorganismen und zur Verbesserung des Hygienestatus von frischem Fleisch und Fleischprodukten

Investigations of combined process technologies for the reduction of pathogenic microorganisms and for the improvement of the hygiene status of fresh meat and meat products

Prof. Dr. Corinna Kehrenberg, PhD Dr. Diana Seinige PD Dr. Carsten Krischek

Die Haltbarmachung von Lebensmitteln mit chemischen oder physikalischen Verfahren dient dazu, die mikrobielle Kontamination von Lebensmitteln zu reduzieren, die Haltbarkeit der Produkte zu verlängern und besonders die Gesundheitsgefahr für den Verbraucher zu minimieren. In Untersuchungen am Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit wurden in

abgeschlossenen und laufenden Projekten die keimreduzierenden Effekte von Peroxyessigsäure (PES), Lauroyl-Ethyl-Arginat (LAE), kaltem Plasma, Silber-Nonopartikeln, Hochdruck, antibakteriell beschichteten Meat Pads oder UV-Strahlen untersucht. Allerdings sind kaum Studien verfügbar, die den Einfluss einer Kombination der verschiedenen Haltbarmachungsverfahren auf die mikrobiologische Kontamination sowie auf die chemischen und sensorischen Qualitätsmerkmale der behandelten Produkte überprüft haben. Aus diesem Grund sollen in der vorliegenden Studie Schlachttierkörper von Geflügel und Fleisch von Schwein und Hähnchen, teilweise nach Inokulation mit definierten Mikroorganismen, einzeln mit PES, kaltem Plasma und UV-Strahlen sowie mit Kombinationen dieser Verfahren behandelt werden, um die Effekte einer kombinierten Behandlung im Vergleich zur unbehandelten Kontrollprobe und zur Einzelbehandlung darzustellen. Dabei werden nicht nur die kurzfristigen Effekte direkt nach der Behandlung, sondern auch die langfristigen Auswirkungen während der Lagerung der Produkte bis zum üblichen Mindesthaltbarkeits- bzw. Verbrauchsdatum untersucht.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2020

#### Drittmittelgeber:

Fritz-Ahrberg-Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 58.000

## 21. Verbesserung der Haltbarkeit von Geflügelfleisch durch UV-C-Laserbestrahlung

### Improvement of the shelf-life of poultry meat by use of an UV-C-laser

PD Dr. Carsten Krischek

Die Behandlung von Lebensmitteln mit UV-C-Strahlen ist ein schon seit einiger Zeit in verschiedenen Ländern durchgeführtes nicht-thermisches Verfahren, um die mikrobielle Kontamination an der Oberfläche von Lebensmitteln zu reduzieren und damit die Haltbarkeit der Produkte zu verlängern. In vielen Untersuchungen konnten diese keimreduzierenden Effekte gezeigt werden, allerdings sind keine Studien verfügbar, die die Effekte einer UV-Laser-Behandlung auf die Qualitätsmerkmale der bestrahlten Produkte untersucht haben. In der Arbeit wurde deswegen die Reduktion von Mikroorganismen auf Hähnchenfleisch und die Veränderung verschiedener anderer Qualitätsmerkmale des Fleisches nach Einsatz von UV-Hochleistungs-LEDs evaluiert. Hierzu wurden die Hähnchenbrustmuskeln mit den pathogenen Bakterien Salmonella Typhimurium und Brochothrix thermosphacta inokuliert, anschließend mit UV-C-Hochleistungs-LEDs (270 nm) mit jeweils einer Dosis von 375 mJ/cm2 und 1890 mJ/cm2 bestrahlt und nach der UV-C-Laser-Behandlung bei 4 °C für 14 Tage unter Schutzgas gelagert. Ziel der Untersuchung war es, den Einfluss eines starken UV-C-Lichtes auf die mikrobiologische Belastung des Hähnchenfleisches und auf deren physikochemische Parameter nicht nur direkt nach der Behandlung, sondern auch während der anschließenden Lagerung unter Schutzgas zu evaluieren.

### Laufzeit:

August 2019 bis Januar 2020

### Kooperationspartner:

PD Dr. Merve Wollweber, Laserzentrum Hannover e.V. (LZH)

#### 22. Vorkommen und Nachweis tremorgener Mykotoxine in Lebens- und Futtermitteln

## Occurence and detection of tremorgenic mycotoxins in food and feed

Frau Prof. Dr. Madeleine Plötz

Im Rahmen dieses Projektes werden Futtermittel (Gräser, Heu) auf ein Vorkommen tremorgener Mykotoxine sowie ein möglicher Übergang in Lebensmittel tierischen Ursprungs untersucht.

#### Laufzeit:

2019 bis 2020

#### Drittmittelgeber:

Brigitte und Wolfram Gedek Stiftung, Ismaning gefördert mit insgesamt EUR 30.000

## 23. Vorkommen von Mykotoxinen in Kakao und Kakaoerzeugnissen

## Occurence of mycotoxins in cocoa and cocoa products

Frau Prof. Dr. Madeleine Plötz

Im Rahmen dieses Projektes werden sowohl Kakao, als auch daraus hergestellte Produkte auf ein mögliches Vorkommen von Mykotoxinen mittels enzymimmunologischer Verfahren untersucht. Das Ziel ist eine orientierende Risikoabschätzung in Bezug auf den Verzehr dieser Lebensmittelgruppe.

## Laufzeit:

2019 bis 2020

#### Drittmittelgeber:

Brigitte und Wolfram Gedek-Stiftung, Ismaning gefördert mit insgesamt EUR 20.000

### Fachgebiet Allgemeine Radiologie und Medizinische Physik

### **Forschungsprofil**

Prof. Dr. Hermann Seifert

### Forschungsschwerpunkte:

#Anwendung und Optimierung bildgebender Verfahren in der Tierheilkunde

- Radiographie
- Computertomographie (CT) einschließlich µCT
- Magnetresonanztomographie (MRT) und funktionelle MRT
- Passive Infrarot-Thermographie

#Computersimulationen mit Hilfe der Finite-Elemente-Analyse (FEA) bei veterinärmedizinischen Fragestellungen wie z. B.

- Simulation der mechanischen Spannungen und Deformationen am Pferdezahn (Backen- und Schneidezähne)
- Simulation der Wärmeverteilung bei der Zahnbehandlung im Pferdezahn (Backenzahn)
- Simulationen im Rahmen der Betäubung und Tötung von Fischen

#Untersuchungen auf den Gebieten Strahlenschutz, Dosimetrie und Radioaktivitätsmessungen

- Untersuchungen zur Strahlenexposition von Haltepersonal und Tierbegleitperson bei radiologischen Maßnahmen
- Optimierung der physikalisch-technischen Parameter bei der Auswertung von Thermolumineszenzdosimetern
- Spektrometrie von Gamma-Strahlung

#Entwicklung und Anwendung von elektronischer Messtechnik

- Anwendung von Sensoren zur Messung physiologischer Parameter
- Entwicklung und Bau elektronischer Geräte

### Dienstleistungsangebot:

- Orts- und Personendosimetrie (z. B. mit TLDs)
- Radioaktivitätsmessungen in Lebens- und Futtermittelproben
- Drucken von 3D-Modellen z. B. auf der Basis von CT-Daten
- Entwicklung und Bau von nicht kommerziellen elektronischen Forschungsgeräten
- Reparatur von elektronischen Forschungsgeräten

### Weiterbildungsangebot:

Aktualisierungskurse zum Erhalt der Fachkunde im Strahlenschutz für Tierärztinnen und Tierärzte nach Strahlenschutzverordnung

### Forschungsprojekte

1. Computertomographische Charakterisierung von Nebennieren und Pankreas heranwachsender Hunde

Characterization of the adrenal glands and the pancreas of young dogs in computed tomographic imaging

Dr. L. Harder Prof. Dr. I. Nolte Dr. M. Lüpke G. Büttelmann

Pankreas und Nebenniere sind endokrine Organe die häufig im Fokus der bildgebenden Diagnostik stehen. Im Rahmen einer Studie sollen Abgrenzbarkeit, Attenuation und Volumen dieser Organe beim heranwachsenden Hund ermittelt werden um Normwerte für eine Untersuchung zu etablieren. Weiterhin soll untersucht werden ob rassespezifische Unterschiede in der computertomographischen Darstellung von Nebenniere und Pankreas beim adulten, gesunden Hund vorliegen. Eine Validierung der Daten ist durch eine Beurteilung verblindeter, randomisierter Datensätze durch mehrere Gutachter vorgesehen.

### Laufzeit:

Mai 2018 bis Dezember 2021

### 2. Diagnostik infektiös bedingter subklinischer Mastitiden der Ziege durch Infrarot-Thermographie (IRT), Milchzytologie und weitere biochemische Analyseverfahren

Diagnosis of subclinical mastitis-related infectious goat by infrared thermography (IRT), Milchzytologie and further biochemical analysis methods

Prof. Dr. Martin Ganter Prof. Dr. Hermann Seifert

Dr. Nils Grabowski Dr. Carina Helmer Dr. Christian Seiler

Die Diagnostik von Euterentzündungen (Mastitiden) bei der Ziege stellt im Gegensatz zum Rind immer noch ein Problem dar, denn (die für Rinder typischen) Erhöhungen der Anzahl der somatischen Zellen werden nicht nur durch Entzündungsreaktionen hervorgerufen, sondern unterliegen auch genetischen sowie physiologischen (hormonellen und saisonalen) Veränderungen. Daher lässt sich zytologisch nicht eindeutig zwischen einem erkrankten und einem gesunden Ziegeneuter unterscheiden. Somit bleibt bislang lediglich der Vergleich der beiden Euterhälften miteinander, und selbst damit wird nur die Form der Mastitis - die klinische erkannt. Beim Rind ist es in der Melkroutine üblich, eine Vorgemelksprobe zur Identifikation von klinischen Mastitiden zu nehmen. Dies hat sich bisher bei großen Ziegenbeständen aus Zeitgründen und den Vorgaben der VO (EU) 853/2004 nicht durchsetzen können. Es wäre deshalb wünschenswert, ein sensitives und schnelles Verfahren zu haben, um subklinische und klinische Mastitiden frühzeitig in der Melkroutine zu entdecken. Hierzu sollen verschiedene diagnostische Verfahren in Hinblick auf ihre Eignung untersucht werden.

#### Resultate:

https://cdn.dgmp.de/media/document/3018/DGMP-und-ISMRM-DS-2018-Abstractband.pdf

### Laufzeit:

Anfang 2014 bis Ende 2020

3. DigiStep - Digitalisierungsschritte von Lehrinhalten im Tiermedizinstudium an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DigiStep - Digitization steps of teaching content in veterinary studies at University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation

Dr. Martina Buchholz PD Dr. S. Aboling Prof. Dr. Heike Pröhl Prof. Dr. Klaus Jung Dr. Beate Röll u.a.

Das Projekt ist so konzipiert, dass digitale Medien in verschiedenen Kontexten angewendet werden. Neben Online-Lernmodulen und Fallbeispielen sollen Videomaterial und Vortrags- sowie Vorlesungsaufzeichnungen eingesetzt werden, so dass E-Learning-Konzepte wie Blended Learning und Inverted Classroom umsetzbar sind. Darüber hinaus werden mit dem Projekt die Zoologischen Übungen, bei denen Präparationen an eigens zu diesem Zwecke getöteten Tiere vorgenommen werden, umgestellt und dadurch die Anzahl von verwendeten Tieren erheblich reduziert. Durch die im Studium frühe Implementation der Digitalisierung der Lehre wird der Weg für weitere digitale Lehrformen im späteren Verlauf des Studiums und für die Weiterentwicklung des bestehenden Curriculums bereitet.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2021

### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsischen Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 299.878

## 4. Erstellung eines Computermodells der caninen Hintergliedmaße zur Simulation von Bewegungen

Creation of a computer model of the canine hind limb for the simulation of movements

Dr. M. Lüpke Dr. O. Harms Prof. Dr. H. Seifert Dr. H. Meise

Im Rahmen dieses Projektes wird ein Computermodell der caninen Hintergliedmaße auf der Basis von CT- und MRT-Daten entwickelt. Dieses Modell soll neben knöchernen Strukturen auch Muskelverläufe und Bänderstrukturen abbilden, um damit anschließend Bewegungen der caninen Hintergliedmaße simulieren zu können.

#### Laufzeit:

Mitte 2018 bis Dezember 2021

5. Erstellung eines Computermodells der caninen Hintergliedmaße zur Simulation von Bewegungen

Creation of a computer model of the canine hind limb for the simulation of movements

Dr. M. Lüpke Dr. O. Harms Prof. Dr. H. Seifert Dr. H. Meise

Im Rahmen dieses Projektes wird ein Computermodell der caninen Hintergliedmaße auf der Basis von CT- und MRT-Daten entwickelt. Dieses Modell soll neben knöchernen Strukturen auch Muskelverläufe und Bänderstrukturen abbilden, um damit anschließend Bewegungen der caninen Hintergliedmaße simulieren zu können.

### Laufzeit:

Mitte 2018 bis Dezember 2021

6. Experimentelle Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit von tierischen Geweben zur Durchführung von Computersimulationen elektrischer Vorgänge im Tier mit Hilfe der Finite-Elemente-Analyse (FEA)

Experimental determination of the electric conductivity of animal tissues for computer simulation of electric processes in animals applying the Finite-Element-Analysis (FEA)

Prof. Dr. Hermann Seifert Dr. Matthias Lüpke Dipl.-Ing. Frank Goblet Dr. Maja Walz

Eine wichtige Voraussetzung zur Durchführung von Computersimulationen ist die Kenntnis von verschiedenen Materialparametern. Im Falle der Simulation von elektrischen Prozessen im Tier muss die elektrische Leitfähigkeit von den betreffenden tierischen Geweben bekannt sein. Die experimentelle Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit verschiedener tierischer Gewebe ist Gegenstand dieses Forschungsprojektes.

### Laufzeit:

Anfang 2017 bis Dezember 2021

7. Experimentelle Untersuchungen mit einem optoelektronischen Messgerät (Perometer 1000 P) zur Volumenbestimmung von Pferdebeinen

Experimental investigations using an opto-electronic measuring device (Perometer 1000 P) for determination of the volume of horse legs

Prof. Dr. Hermann Seifert Christian Seiler (MSc)

#### TÄ Sarah Aurenz

Ziel der Arbeit ist es, die klinische Anwendbarkeit des neuen Perometers 1000 P für die Volumenbestimmung von Pfedebeinen zu untersuchen. In diesem Zusammenhang soll insbesondere die Messgenauigkeit dieses neuen Perometertyps im Vergleich zu einem Perometertyp älterer Bauart (Typ 1000 K) bestimmt werden. Es soll geklärt werden, welche technischen Unterschiede im Vergleich zum Vorgängermodell bestehen, wie verlässlich und genau das Perometer im Vergleich zu diesem misst, welche Fehlerquellen die Messmethode birgt und wie sich diese gegebenenfalls minimieren lassen.

### Laufzeit:

Anfang 2013 bis Ende 2021

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Dirk Berens von Rautenfeld, Funktionelle und angewandte Anatomie, MHH

8. Optimierung der physikalisch-technischen Parameter beim Auswerten und Tempern von Thermolumineszenzdosimetern

Optimisation of the physical-technical parameters for reading and annealing of thermoluminescence dosemeters

Prof. Dr. Hermann Seifert Dr. Matthias Lüpke Cornelia Haferkamp

Beim Auswerten und Tempern der Dosimeter (z. B. TLD-100H, Harshaw) wird eine Vielzahl von Parametern wirksam, die sowohl die Messgenauigkeit als auch die untere Nachweisgrenze wesentlich beeinflussen. Diese Parameter werden durch vergleichende Untersuchungen in Hinblick auf eine möglichst hohe Messgenauigkeit und eine niedrige untere Nachweisgrenze optimiert.

#### Laufzeit:

Anfang 2015 bis Anfang 2022

9. Optimierung von Strahlenschutz und Bildqualität bei ausgewählten Röntgenuntersuchungen in der Klinik für Rinder

Optimization of radiation protection and image quality in selected X-ray examinations in the clinic for cattle

Prof. Dr. H. Seifert N. N. (Klinik für Rinder) Dr. M. Lüpke TÄ J. Dierking

Im Rahmen dieses Projekt sollen der Strahlenschutz und die Bildqualität bei typischen Indikationen für Röntgenuntersuchungen an Rindern optimiert werden. Dazu ist es notwendig, bei diesen Röntenuntersuchungen Orts- und Personendosismessungen mit Thermolumineszenzdosimetern durchzuführen.

#### Laufzeit:

Mitte 2018 bis Mitte 2022

10. Thermographie als bildgebendes Verfahren zur Ergänzung der Diagnostik bei entzündlichen und raumfordernden Erkrankungen im Kopfbereich des Pferdes

Thermography imaging as addition for diagnostic of inflammation and tumorous pathologies in the anatomic region of the equine head

Prof. Dr. Hermann Seifert Prof. Dr. Bernhard Ohnesorge PD Dr. Astrid Bienert-Zeit Dipl.-Ing. Carsten Siewert Ziel der Arbeit ist es, Temperaturverteilungsmuster am Pferdekopf mittels einer Infrarotbildkamera aufzunehmen und mögliche Zusammenhänge mit pathologischen Prozessen im Bereich der Nase, Nasengänge, Nasennebenhöhlen und der Zähne zu untersuchen. Weiterhin soll der Einfluss verschiedener externer Parameter untersucht werden. Außerdem wird die Beeinflussung des IR-Bildes durch patientenbezogene Parameter untersucht.

#### Laufzeit:

Anfang 2014 bis Anfang 2022

### Kooperationspartner:

TÄ Birgit Krogbeumker, Schöppingen

### 11. Untersuchung von Tier-Mumien mit bildgebenden Verfahren

### Investigation of animal mummies applying medical imaging

Prof. Dr. Seifert Prof. Dr. Fehr Dr. Lüpke

Es sollen mittels Röntgen und Computertomographie (CT) Tier-Mumien aus den Sammlungen des Roemer- und Pelizaeus-Museums (Hildesheim) und Museums August Kestner (Hannover) untersucht werden. Basierend auf den CT-Daten, sollen 3D-Drucke von anatomischen Strukturen erstellt werden.

Die Ziele sind die Identifizierung der mumifizierten Spezies sowie von artifiziellen Veränderungen und Krankheiten der Tiere.

Es sind ein gemeinsamer DFG-Antrag (nach Voruntersuchungen), Sonderausstellungen in den beteiligten Museen sowie wissenschaftliche Publikationen geplant.

#### Laufzeit<sup>\*</sup>

Anfang 2016 bis Anfang 2022

### Kooperationspartner:

PD Dr. Hussein, Institut für Pathologie, MHH Dr. Loeben, Museum August Kestner (Hannover) N.N., Roemer- und Pelizaeus-Museum (Hildesheim)

### 12. Untersuchungen zur Lumpy jaw Disease bei Kangaroos

### Investigations to the Lumpy jaw Disease at Kangaroos

Prof. Dr. M. Fehr Prof. Dr. H. Seifert C. Seiler (MSc)

Anhand von Präparaten und an lebenden Kängurus erfolgen Studien zur Frühdiagnostik der Lumpy jaw disease.

### Laufzeit:

Januar 2018 bis Januar 2020

### Kooperationspartner:

Zoo Hannover Dr. Molnar

## 13. µCT-Untersuchungen des Mittel- und Innenohres bei Wanderfalke (Falco peregrinus), Habicht (Acipiter gentilis) und Mäusebussard (Buteo buteo)

μCT-Investigation of the middle and inner ear of peregrine falcon (Falco peregrinus), goshawk (Acipiter gentilis) and common buzzard (Buteo buteo)

Prof. Dr. M. Fehr Prof. Dr. H. Seifert Dr. M. Legler Dr. C. Seiler

### Dr. E. Engelke

Ziel der Arbeit ist es, relevante anatomische Strukturen des Mittel-und Innenohrs von Wanderfalke, Habicht und Mäusebussard mithilfe des µCTs zu untersuchen.

### Laufzeit:

Ende 2017 bis Anfang 2022

### Institut für Mikrobiologie, Zentrum für Infektionsmedizin

### Forschungsprofil

Prof. Dr. Peter Valentin-Weigand

### Forschungsschwerpunkte:

Im Institut für Mikrobiologie wird an veterinärmedizinisch bedeutsamen Erregern gearbeitet. Dabei stehen Untersuchungen zur Identifizierung bakterieller Virulenzfaktoren sowie zur Aufklärung von Erreger-Wirt-Interaktionen im Vordergrund. Die ermittelten Erkenntnisse werden zur Entwicklung neuer oder verbesserter Diagnostikverfahren und zur Entwicklung von Impfstoffen praktisch umgesetzt. Die eingesetzten Methoden beinhalten neben klassisch-bakteriologischen Verfahren vor allem Standardtechniken der Zell- und Gewebekultur, der Molekularbiologie und der Bakteriengenetik.

Aktuelle Projekte befassen sich mit verschiedenen Erregern beim Schwein und beim Rind sowie Zoonoseerrergern. Hierzu zählen Streptococcus suis, Mykoplasmen, Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis und Brachyspiren. Darüberhinaus werden viral-bakterielle Co-Infektionen im Atemtrakt bearbeitet.

Gefördert werden unsere Arbeiten u. a. im Rahmen von DFG-Einzelprojekten sowie als Teilprojekte von Forschungsverbünden.

### Dienstleistungsangebot:

Diagnostische Untersuchungen auf bakterielle Infektionserreger (einschließlich Mykoplasmen und Anaerobier) und Pilze (einschl. Hautpilze) durch kulturellen Nachweis sowie Typisierung und MHK-Wert-Bestimmung von Bakterienisolaten

### Forschungsprojekte

1. "Identifizierung von Streptococcus phocae Pathotypen durch Vergleich Virulenzassoziierter Merkmale von Seehundisolaten in primären Atemwegsepithelzell-Modellen"

"Identification of Streptococcus phocae pathotypes by comparing virulence-associated traits of harbour seal isolates in primary airway epithelial cell models"

Daniela Numberger Peter Valentin-Weigand

Marine Säugetiere sind Indikatorarten für den Gesundheitszustand des marinen Ökosystemes und durch eine Vielzahl von biotischen und abiotischen Faktoren bedroht. An der deutschen Küste zählen respiratorsche Infektionen zu den häufigsten Krankheiten in Seehunden (Phoca vitulina). Streptococcus phocae, ein bakterielles Pathogen, das als Gram-positiv, beta-hämolytisch, fakultativ anaerob, Katalase-negativ und serologisch sehr heterogen charakterisiert ist, wird dabei häufig in diesem Zusammenhang isoliert. Die molekularen Infektionsmechanismen sind allerdings kaum bekannt.

Daher ist es Ziel dieses beantragten Projektes Virulenz-assoziierte Eigenschaften wie Adhärenz, Kolonisierung, Biofilmbildung, Eindringen und cytotoxische Effekte von verschiedenen S. phocae-Stämmen, die aus Seehunden isoliert wurden, zu charakterisieren. Dazu werden Untersuchungen in zwei Modellen durchgeführt, die sich besonders gut zur Untersuchung von respiratorischen Pathogenen eignen: 'Air-Liquid-interface (ALI) Cultures' und 'Precision-Cut Lung Slices' (PCLS)' von Seehunden, die entweder selbst von frischen Kadavern entnommen werden oder von unserer Kooperationspartnerin Frau Prof. Prof. h.c. Dr. Ursula Siebert zur Verfügung gestellt werden. Beide Modelle beinhalten hoch ausdifferenzierte, primäre Lungen-Epithelzellen, die uns erlauben, natürliche Bedingungen nachzuahmen und das Pathogen unter in-vivo-nahen Bedingungen zu untersuchen. Durch den Vergleich von Phänotyp mit dem entsprechenden Genotyp sollen Pathotypen identifiziert werden, die zukünftig eine bessere Einschätzung der Epidemiologie virulenter Stämme ermöglichen. Grundlage der genotypischen Untersuchungen sind Genomsequenzen einer Sammlung verschiedener S. phocae-Stämme, die uns von einem weiteren Kooperationspartner, Herr Prof. Dr. Marcus Fulde aus Berlin zur Verfügung gestellt werden.

Die Ergebnisse aus diesem Projekt werden helfen, die molekularen Mechanismen, die zu einer Infektion von Lungen-Epithelzellen in Seehunden führen, besser zu verstehen. Dies ist besonders wichtig, da es sich bei S. phocae um ein relativ neu aufkommendes Pathogen in der Wildnis handelt, dessen mögliches zoonotisches Potential zudem noch nicht geklärt ist.

#### Laufzeit:

April 2020 bis März 2023

### Drittmittelgeber:

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 356.350

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Marcus Fulde, FU Berlin, FB Veterinärmedizin

2. Entwicklung eines serologischen on-farm Schnelltests zum Nachweis zur Unterscheidung zwischen Mycoplasma-hyopneumoniae-spezifischer Infektions- und Impfantikörper

> Jochen Meens Doris Höltig

Als Ziele einer zukunftsweisenden landwirtschaftlichen Schweineproduktion werden die Steigerung von Tierwohl, Verbraucherschutz und Produktionseffizienz gleichermaßen definiert. Im Rahmen der Schweineproduktion immer wieder auftretende Atemwegserkrankungen, die für mehr als die Hälfte aller Antibiotikaverabreichungen verantwortlich sind, erschweren oftmals das Erreichen dieser Ziele. Dabei spielt Mycoplasma hyopneumoniae (M.hyo) eine zentrale Rolle. Der Erreger verursacht einerseits eine interstitielle Lungenentzündung, vor allem bei Absetz- und Mastschweinen ("enzootische Pneumonie"), andererseits erhöht er bei einer Besiedelung des Atemtraktes aber vor allem auch die Anfälligkeit der Tiere gegenüber anderen Lungeninfektionserregern. Eine Impfung verhindert nur die klinische Erkrankung der betroffenen Bestände, nicht jedoch die Besiedelung der Lungen durch den Erreger. Da derzeit nicht zwischen Impf- und Infektionsantikörpern unterschieden werden kann, ist die Beteiligung des Erregers oft schwer abschätzbar, was die Einleitung gezielter, wirtschaftlich effizienter Behandlungskonzepte, vor allem bei chronisch-rezidivierenden Atemwegserkrankungen erschwert.

Ziel dieses Projektes ist daher die Entwicklung eines innovativen Schnelltest, der es direkt im Betrieb, ohne aufwendige Probenentnahme, Probenversand und externe Laborkosten ermöglicht, regelmäßig den serologischen Antikörperstatus der Schweine in Bezug auf M. hyopneumoniae zu überprüfen und zu überwachen, und dabei zwischen Impf-Antikörpern und Infektionsantikörpern zu unterscheiden. Ein solcher on-farm Schnelltest würde daher zur Steigerung des Tierwohls und der Verbrauchersicherheit führen sowie, durch Zeit- und Kostenersparnis, auch zu einer Steigerung der Produktionseffizienz der landwirtschaftlichen Schweineproduktion beitragen.

Die Entwicklung dieses Schnelltests erfordert die Identifizierung und Validierung von Antigenen, die (I) nur während der Infektion von M.hyo gebildet werden und im Schwein zur Bildung von Antikörpern führen, (II) nicht von Antikörpern, die nach der Immunisierung von Schweinen mit kommerziell zugelassenen Impfstoffen gebildet werden (Impf-Antikörper), erkannt werden, und die (III) spezifisch für M.hyo sind, d.h. die keine Kreuzreaktivität mit Antikörpern gegen andere, beim Schwein vorkommende Mycoplasma Arten (M. hyosynoviae, M. hyorhinis, M. flocculare) zeigen.

### Laufzeit:

Oktober 2020 bis September 2023

### Drittmittelgeber:

BLE

gefördert mit insgesamt EUR 675.000

3. Induktion und Persistenz von Mycobacterium avium in myeloiden Suppressor-Zellen

Induction and persistence of Mycobacterium avium in myeloid derived suppressor cells

Ralph Goethe

Mycobacterium (M.) avium ist neben M. bovis die wohl bedeutendste mykobakterielle Spezies mit tiermedizinischer Relevanz. Taxonomisch ist sie in vier Subspezies eingeteilt: M. avium subsp. avium (MAA), M. avium subsp. silvaticum (MAS), M. avium subsp. paratuberculosis (MAP) und M. avium subsp. hominissuis (MAH). MAA, MAS und MAP sind obligate Tierpathogene. MAA und MAS verursachen die Geflügeltuberkulose bzw. Geflügeltuberkulose-ähnliche Veränderungen in Wildtauben. MAP ist der Erreger der Paratuberkulose der Wiederkäuer. Dagegen ist MAH ein Umweltkeim und opportunistischer Erreger von Infektionen vornehmlich des Schweins und Menschen, der aber auch sporadisch bei anderen Tierspezies gefunden wird. Relativ wenig weiß man über die Pathogenität und Wirtspräferenz der einzelnen M. avium Subspezies. Trotz ihrer hohen genetischen Identität unterscheiden sie sich bezüglich ihrer Genomgröße und des Genomaufbaus. Es wird vermutet, dass die Subspezies-spezifischen Gene und Genomabschnitte für Eigenschaften codieren, die zu Unterschieden in der Pathogenität und Wirtsanpassung beitragen.

Seit langem ist bekannt, dass MAA Stämme nach Infektion der Maus virulenter sind als MAH oder MAP Stämme. Eigene Untersuchungen zeigen, dass zur gesteigerten Virulenz von MAA eine nur bei MAA infizierten Mäusen vorkommende Bildung von MAA beherbergenden, Stickstoffmonoxid produzierenden, monozytären, myeloiden Suppressorzellen (mMDSC) beiträgt. Diese Zellen beeinflussen die Immunantwort der Maus und tragen zur Verschlechterung des Infektionsverlaufs bei. Im beantragten Projekt soll in einem systembiologischen Ansatz ermittelt werden, welche Eigenschaften von MAA zur Bildung von mMDSC und zum Überleben in mMDSC beitragen. Dies soll über die Analyse des in vivo Transkriptoms und Proteoms in der Maus, kombiniert mit Daten von Mausinfektionen, mit einer Transposonbank von MAA durchgeführt werden. Wir erwarten uns Erkenntnisse zu den Grundlagen der M. avium Pathogenität und Virulenz, die zur Vorbeugung, Erkennung oder Behandlung von M. avium Infektionen und auch anderer mykobakterieller Infektionen bei Tier und Mensch nutzbar wären.

#### Laufzeit:

September 2020 bis August 2023

### **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 225.065

## 4. Interaktionen von Streptococcus suis mit primären porzinen respiratorischen Zellen nach Co-Infektion mit Bordetella bronchiseptica

## Interactions of Streptococcus suis with primary porcine respiratory cells co-infected with Bordetella bronchiseptica

Peter Valentin-Weigand

Es wird allgemein angenommen, dass virale und bakterielle Co-Infektionen im Respirationstrakt prädisponierend für Infektionen durch Streptococcus suis sind. Wahrscheinlich beruhen die prädisponierenden Effekte auf einer Beeinträchtigung mukoziliärer Clearance- und Barrierefunktionen sowie auf Modulationen der Immunantwort, die Adhärenz und Invasion von S. suis fördern. Allerdings sind die Prozesse und Mechanismen der Interaktionen von S. suis mit co-infizierten respiratorischen Zellen bisher nur wenig bekannt. Unsere bisherigen Ergebnisse ergaben, dass porzine Influenzaviren (SIV) die Interaktionen von S. suis mit respiratorischen Zellen in einem zweistufigen Prozess beeinflussen. Initial wird die Adhärenz und Kolonisation der Streptokokken durch Bindung von Sialinsäureresten der Kapselpolysaccharide an Hämagglutinin an der Oberfläche SIV-infizierter Zellen vermittelt. In einem zweiten Schritt wird durch SIV-induzierte Ziliostase und Reduzierung der mukosalen Barriere die Invasion von S. suis in tiefere Zellschichten ermöglicht. Dieser Prozess ist sehr wichtig für die Pathogenität von S. suis, da er Voraussetzung für die weitere Invasion in den Blutkreislauf und die Ausbreitung des Erregers ist.

Im Folgeprojekt werden wir uns auf die Effekte mukosaler Schäden durch co-infizierende Pathogene auf Interaktionen von S. suis mit der respiratorischen Barriere konzentrieren. Wir gehen davon aus, dass das Ausmaß der mukosalen Schädigung einen entscheidenden Einfluss auf den Verlauf einer S. suis Infektion hat. Wir werden die gleichen primären Zellmodelle nutzen wie im vorherigen Projekt. Allerdings werden wir als co-infizierendes Pathogen statt SIV nun Bordetella bronchiseptica einsetzen. Von B. bronchiseptica ist bekannt, dass in Schweinen Co-Infektionen mit S. suis auftreten (beide sind am Porcine Respiratory Disease Complex beteiligt). Zudem haben experimentelle Infektionen gezeigt, dass B. bronchiseptica Schweine für

intranasale Infektionen mit S. suis prädisponiert. Unsere bisherigen Untersuchungen haben außerdem ergeben, dass B. bronchiseptica mukosale Schäden verursacht, die von Ziliostase bis zur Ablösung Zilien-tragender Epithelzellen reichen, was zur Förderung der Adhärenz, Invasion und Zytotoxizität von S. suis führte. Daher sind unsere Hauptziele (i) die Charakterisierung von Effekten (milder und schwerer) mukosaler Schäden durch B. bronchiseptica auf die Adhärenz und Invasion von S. suis, (ii) die nähere Klärung der Rolle des S. suis Toxins Suilysin in diesen Interaktionen sowie (iii) die Analyse der Zellantwort von B. bronchiseptica-infizierten respiratorischen Zellen auf S. suis. Als Erkenntnisgewinn erwarten wir nähere Einblicke in die komplexen Pathogen-Wirt Interaktionen während der initialen Phase von S. suis Infektionen und, allgemein, während bakteriell-bakterieller Co-Infektionen im porzinen Respirationstrakt. Darüber hinaus können unsere Analysen der Wirtszellantworten dazu beitragen, Modulationen mukosaler Immunantworten durch Co-Infektionen zu identifizieren.

#### Laufzeit:

August 2020 bis Juli 2023

### **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 362.650

### 5. Program for Innovative Global prevention of Streptococcus suis (PIGSs)

### Program for Innovative Global prevention of Streptococcus suis (PIGSs)

Peter Valentin-Weigand

Full proposal for the call identifier SFS-14-2016 - Research and Innovation Action "Understanding host-pathogen-environment interactions"

The problem being addressed is the major economic losses to the pig production industry worldwide due to Streptococcus suis (S. suis). This pathogen can cause invasive disease in pigs with symptoms such as acute sepsis, meningitis, endocarditis, pneumonia and arthritis often being reported. Almost 100% of pig farms world-wide have carrier animals (based on consultation with national farming associations veterinary practitioners and scientific researchers). S. suis is also frequently associated with porcine respiratory disease complex which is one of the major causes of mortality in pigs. In polymicrobial respiratory infections S. suis is considered as an opportunist invader and the interactions with other pathogens and the effects on the host's immune system are not well understood. S. suis is also a zoonotic pathogen and human infections worldwide have increased significantly in the past years, with most cases originating in Southeast Asia. Currently, no efficacious, cross-protective vaccines exist for S. suis and resistance to macrolides, lincosamides, tetracyclines, and sulphonamides has been reported for up to 85% of S. suis isolates in many countries. S. suis is reported to be the most serious pathogen in piglets between the ages of 4 and 12 weeks and a leading cause of mortality in suckling pigs. Reports describing difficulty in disease control and management, especially "failure of bacterin vaccines" are common. Apart from economic losses due to mortality, S. suis infections depress both food conversion efficiency and daily life weight gain, thereby increasing unit production costs. Control is a priority target for the pig production and animal health industry due to the lack of crossprotective vaccines, increasing antibiotic resistance and endemic carriage in pig herds worldwide. Furthermore, there is recent concern about the emergence of hyper-virulent strains able to cause more rapid and severe infections of pigs and humans. The goal of PIGSs is to increase our understanding of the host-pathogen-environment interactions in S. suis infections in pigs, and thereby strengthening the evidence base for new innovations and effective prevention and control strategies. These include policy advice to stakeholders (e.g. farming practices), new diagnostics for virulent strains, subunit protein vaccines and other interventions to manipulate the host's protective microbiota and natural defense/immunity.

### Laufzeit:

Juli 2018 bis Juli 2022

### **Drittmittelgeber:**

ΕU

gefördert mit insgesamt EUR 330.000

### Kooperationspartner:

Jerry Wells (NL), Koordinator

### 6. Replace und Reduce aus Niedersachsen (R2N)

### Replace and reduce from Lower Saxony (R2N)

Prof. Maren von Köckritz-Blickwede Dr. Katja Branitzki-Heinemann Timo Henneck

The worldwide occurrence of resistant bacteria limits the efficiency of antibiotic-based treatment concepts. Therefore, new promising therapeutic approaches are needed, such as the strengthening of the host's defense by stimulating the immune system. Since the complex host-pathogen interactions are still poorly understood, detailed knowledge is required to apply therapeutic strategies based on the innate immune system. However, animal-free in vitro model systems for infection and interaction studies as well as for drug screenings are only a real alternative if the results obtained can be reliably transferred to the in vivo situation. However, due to lack of complexity, incorrect cell differentiation status, and lack of physiological conditions, in vitro systems do not sufficiently accurately simulate the in vivo situation during infection or inflammatory response.

The project aims to characterize the innate immune response with focus on lung epithelial cells against respiratory bacteria such as the human pathogen Staphylococcus aureus or the zoonotic pathogen Streptococcus suis in vitro and ex vivo. The complexity of the infection model is significantly increased by physiologically relevant oxygen conditions (defined hypoxic conditions, <10% O2 by means of a hypoxia glove box) and by 3D co-cultivation of human and porcine pulmonary epithelial cells and neutrophils.

This study will help to minimize false negative results in screening potential protective immunomodulators or antibiotics that are found to be effective in vitro but ineffective in vivo. Increased complexity of the model system also allows the in vitro system to approach the in vivo situation and will help to reduce the number of animals.

#### Resultate:

Influence of Oxygen on Function and Cholesterol Composition of Murine Bone Marrow-Derived Neutrophils. Branitzki-Heinemann K, Brogden G, von Köckritz-Blickwede M. Methods Mol Biol. 2020;2087:223-233. doi: 10.1007/978-1-0716-0154-9 17.

Differentiation and Functionality of Bone Marrow-Derived Mast Cells Depend on Varying Physiologic Oxygen Conditions. Möllerherm H, Meier K, Schmies K, Fuhrmann H, Naim HY, von Köckritz-Blickwede M, Branitzki-Heinemann K. Front Immunol. 2017 Nov 30;8:1665. doi: 10.3389/fimmu.2017.01665. eCollection 2017.

### Laufzeit:

September 2017 bis April 2021

### **Drittmittelgeber:**

Ministry of Science and Culture of Lower Saxony gefördert mit insgesamt EUR 186.057

### Kooperationspartner:

Prof. A. Bleich, PhD - MHH, Institut für Versuchstierkunde

Prof. Dr. M. Stiesch - MHH, Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde

Prof. Dr. Gerhard Breves - TiHo, Physiologisches Institut

Prof. Dr. Pablo Steinberg - TiHo, Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik

Prof. Dr. med. Tim Sparwasser - Dr. Luciana Berod

Twincore, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH, Institut für Infektionsimmunologie,

Dr. Jörn Tongers - MHH, Klinik für Kardiologie und Angiologie

Prof. Dr. Jürgen Wienands, Dr. Niklas Engels -

Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Zelluläre & Molekulare Immunologie

Prof. Dr. Tobias Cantz - MHH, Exzellenzcluster REBIRTH, Klinik für Gas-troenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Dr. Tanja Hansen- Fraunhofer ITEM, Klinische Chemie und ADME

Dr. Andres Hilfiker - MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Ulrich Martin, Dr. Ruth Olmer MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantationsund Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Axel Schambach, PhD, Dr. Michael Rothe - MHH, Institut für Experimentelle Hämatologie

Prof. Dr. Wolfgang Baumgartner - TiHo, Institut für Pathologie

Prof. Dr. Albert Osterhaus - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)

Prof. Dr. M. von Köckritz-Blickwede - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)/Institut für Physiologische Chemie

Prof. Dr. Daniel Strech - MHH, Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin

Prof. Dr. Nils Hoppe - Leibniz Universität Hannover, Leibniz Forschungsinitiative CELLS: Centre for Ethics and Law in the Life Sciences (CELLS-LUH)

## 7. Untersuchung zur Diagnostik und Bekämpfung der Atypischen Pneumonie unter Beteiligung von Mycoplasma ovipneumoniae bei Schafen

Investigations into the diagnosis and prevention of Atypical Pneumonia induced by Mycoplasma ovipneumoniae in sheep

Ganter, Martin Meens, Jochen

Mycoplasma ovipneumoniae (Movi) verursacht eine atypische oder nicht progressive Pneumonie. In Australien und Neuseeland wird die Erkrankung aufgrund der saisonabhängigen Zunahme der Prävalenz auch als Sommer-Pneumonie bezeichnet. In Island ist die Infektion offenbar weit verbreitet und sorgt für massive wirtschaftliche Verluste. Es wird allgemein davon ausgegangen, dass Mycoplasma ovipneumoniae als Wegbereiter für weitere virale (PI3) und bakterielle Erreger (Mannheimia haemolytica, Actinobacillus pleuropneumoniae biovar A) des Atemtraktes fungiert und den pathologischen Prozess verstärkt.

Entsprechend dem Wunsch des Isländischen Schafzuchtverbandes soll das Hauptziel des Forschungsprogrammes die Entwicklung eines Impfstoffes gegen Movi, werden.

Daneben wäre wichtig, die Auswirkungen der Movi-Infektion auf die täglichen Zunahmen sowie auf die Reproduktionsleistung der weiblichen Zuchtlämmer zu untersuchen.

Inwiefern Mycoplasma ovipneumoniae zu einer erhöhten Empfänglichkeit gegenüber anderen Erregern von Atemwegserkrankungen führt, oder über die Störung der mukoziliären Clearance hinaus eine immunsuppressive Wirkung hat, wäre außerdem zu prüfen.

Außerdem sollen im Rahmen einer epidemiologischen Studie die Risikofaktoren untersucht werden, die eine Ausbreitung der Infektion in den Schafherden begünstigt. Hierzu sollen Untersuchung der Schafhaltung während der Stallhaltungsperiode im im Winter durchgeführt werden. Gemessen würde Temperatur, Feuchtigkeit, schädliche Gase, Belüftung und Besatzdichte per Quadratmeter etc.

A.Entwicklung eines ELISAs zum Nachweis der Antikörperaktivität gegen Myco-plasma ovipneumoniae.

Hierzu soll auf der Basis der bereits vorhandenen Isolate ein Test (ELISA) zum Nachweis von Antikörpern gegen Mycoplasma ovipneumoniae entwickelt werden. Dieser Test soll einerseits zum Nachweis der Serokonversion bei ge-impften und ungeimpften Tieren sowie zur Untersuchung auf den Infektions-status im Rahmen einer epidemiologischen Studie eingesetzt werden.

B.Interventionsstudie zu Überprüfung des Effekts von Impfstoffen verschiedener Isolate von Mycoplasma ovipneumoniae auf die Lungengesundheit bei Lämmern und Mutterschafen.

Auf Island sollen Herden kleiner Wiederkäuer bei denen Atypische Pneumonie diagnostiziert wurde im Rahmen einer Doppelblindstudie geimpft werden.

Zur Herstellung des Islandspezifischen Movi-Impfstoffes (Ismovi vacc) werden die-jenigen 5 Isolate (6, 29, 41, 65, 69) eingesetzt, die genetisch die 5 nachgewiesenen Verwandschaftsgruppen repräsentieren. Dieser Impfstoff wird von der Fa. Vaccinova hergestellt.

#### Laufzeit:

Oktober 2018 bis September 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Framleidnisjodur landbunadarins, Island gefördert mit insgesamt EUR 77.315

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Leibold, ehemals Arbeitsgruppe Immunologie, TiHo

8. Untersuchungen zum Nachweis von Actinobacillus pleuropneumoniae in verschiedenen Organen des Schweins während der akuten Infektionsphase

Spreading of Actinobacillus pleuropneumoniae to different body tissues of the pig during acute phase of infection

Dr. Doris Höltig

Dr. Jochen Meens

Dr. Judith Rohde

Actinobacillus pleuropneumoniae (A. pleuropneumoniae) is one of the most important pathogens in pork production. In contrast to H. parasuis, which can also cause severe polyarthritis, polyserositis and meningitis, A. pleuropneumoniae is described as a lung pathogen leading to porcine pleuropneumonia. Nevertheless there are several case reports of arthritis, osteomyelitis, hepatitis or meningitis where A. pleuropneumoniae was the only detectable pathogen. Thus the aim of this study was do investigate the spreading of A. pleuropneumoniae to different body tissues during the acute phase of experimental aerosol infection as well as the influence of different sampling techniques on the detection rate.

#### Resultate:

https://link.springer.com/article/10.1186/s13567-018-0592-0

https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-018-1542-9

#### Laufzeit:

Dezember 2015 bis Ende 2022

9. Untersuchungen zur Verbesserung des kulturellen Nachweises von Mycoplasma hyopneumoniae aus Lungengewebeproben des Schweins

Investigation on improvement of re-isolation of Mycoplasma hyopneumoniae by bacteriological culture from porcine lung tissue samples

Dr. Doris Höltig

Dr. Jochen Meens

TÄ Anja Kloker

Untersuchungen zur Verbesserung der kulturellen Re-Isolierung des Erregers Mycoplasma hyopneumoniae aus Lungengewebeproben des Schweins mittels polyklonaler Antikörper und Verifizierung der Modifikationen in einem standardisierten Infektionsmodell.

### Laufzeit:

Mitte 2017 bis Mitte 2022

### Institut für Parasitologie, Zentrum für Infektionsmedizin

### Forschungsprofil

Prof. Dr. Christina Strube, PhD

### Forschungsschwerpunkte:

Parasitäre Zoonosen

Vektor-übertragene Krankheiten (durch Zecken oder Mücken übertragene Krankheiten)

Epidemiologie von Helmintheninfektionen bei Haus- Heim- und Wildtieren

Transkriptomanalyse von Parasiten und ihrer Entwicklungsstadien.

Entwicklung neuer Diagnostika oder rekombinanter Subunitvakzinen

### Dienstleistungsangebot:

Testung von Antiparasitika; Bereitstellung von Parasiten; Entwicklung von Diagnostika; Gutachtertätigkeit; Fort- und Weiterbildung

### Weiterbildungsangebot:

Fachtierarztausbildung

Ausbildung zum Diplomate des European Veterinary Parasitology College

### Forschungsprojekte

### 1. Entwicklung von Antiparasitika

### **Development of antiparasiticides**

Prof. Dr. C. Strube, PhD Dr. K. Raue

Entwicklung von Endo- und Ektoparasitika

### Laufzeit:

Anfang 2020 bis Ende 2023

#### Drittmittelgeber:

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 300.000

### 2. Epidemiologie von Parasiten und Entwicklung von Diagnostika bei Haus- und Heimtieren

## Epidemiology of parasites and development of diagnostic tools in livestock and companion animals

Prof. Dr. C. Strube. PhD

Erhebungen zur Epidemiologie bzw. Prävalenz von Parasiteninfektionen bei Haus- und Heimtieren sollen zu einer besseren Kenntnis der Parasitenverbreitung sowie zu verbesserten Bekämpfungsstrategien beitragen. Ferner sollen neue Diagnostika entwickelt oder bereits vorhandene verbessert werden.

#### Resultate:

Morelli, S., Diakou, A., Di Cesare, A., Schnyder, M., Colombo, M., Strube, C., Dimzas, D., Latino, R., Traversa, D. (2020) Feline lungworms in Greece: copromicroscopic, molecular and serological study. Parasitology Research 119, 2877-2883

Di Cesare, A., Gueldner, E., Traversa, D., Veronesi, F., Morelli, S., Crisi, P. E., Pampurini, F., Strube, C., Schnyder, M. (2019) Seroprevalence of antibodies against the cat lungworm Aelurostrongylus abstrusus in cats from endemic areas of Italy. Veterinary Parasitology 272, 13-16

Gueldner, E. K., Gilli, U., Strube, C., Schnyder, M. (2019) Seroprevalence, biogeographic distribution and risk factors for Aelurostrongylus abstrusus infections in Swiss cats. Veterinary Parasitology 266, 27-33

#### Laufzeit:

Anfang 2012 bis Ende 2022

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. M. Schnyder, Universität Zürich

## 3. Exposition von Haus-, Nutz- und Wildtieren gegenüber Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)-Virus in Niedersachsen

Exposition of companion animals, livestock and wildlife against tick-borne encephalitis (TBE) virus in Lower Saxony, Germany

Prof. Dr. C. Strube, PhD Prof. Dr. S. Becker Prof. Dr. R. Mischke Prof. Dr. M. Ganter Prof. Dr. K. Feige

In den letzten Jahren hat die Inzidenz von FSME auch in Gebieten zugenommen, die nicht als klassische Risikogebiete gelten. In Deutschland befinden sich die meisten Risikogebiete im süddeutschen Raum, wohingegen Norddeutschland bislang nicht als Endemiegebiet angesehen wird. Jedoch sind seit 2002 insgesamt 17 als autochthon anzusehende FSME-Fälle bei Menschen in Niedersachsen aufgetreten (Robert Koch-Institut, 2017). Um das FSME-Risiko für Mensch und Tier in Niedersachsen besser einschätzen zu können und Hinweise auf die Lokalisation von Naturherden zu erhalten, sollen in diesem Projekt Seren von Haus-, Nutz- und Wildtieren aus Niedersachsen auf FSME-Antikörper getestet werden. Die Seren sollen dabei gezielt auch aus Landkreisen stammen, in denen humane FSME-Fälle aufgetreten sind.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Ende 2022

### Drittmittelgeber:

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 20.000

### Kooperationspartner:

Dr. Uschi Nagel-Kohl, LAVES

### 4. Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in Deutschland (TBENAGER)

### Tick-Borne ENcephAlitis in GERmany (TBENAGER)

Stefanie Becker Albert Osterhaus

Recent studies show that TBE is emerging in Central and Western Europe, but the true medical importance is not known. The causative agent, TBE virus, is thought be cycled between the vector tick and the natural rodent host in foci of very limited size. The ecological basis for this is unknown, but recently described variation of TBEV strains with regard to pathogenicity may influence vector-host-virus interaction as well as disease severity. TBE patients and controls will provide information on disease severity and risk factors to the public health authorities. We will identify natural foci and study ecological characteristics and transmission dynamics. We will analyse virological and ecological data to permit better prediction of future TBE emergence and to identify possibilities for altering ecological foci to decrease human TBE risk. Genetic data from vectors and hosts and experimental studies on transmission as well as the pathogenicity of and the immune response to TBEV will provide virological and immunological data essential for the development of more effective vaccines using T-cell correlates of protection. Results of all projects of the consortium will help PHA to develop and implement more effective intervention strategies to reduce TBE burden.

### Laufzeit:

Oktober 2017 bis August 2020

### **Drittmittelgeber:**

**BMBF** 

gefördert mit insgesamt EUR 252.832

### Kooperationspartner:

Dr. Wiebke Hellenbrand, Robert-Koch-Institut, Berlin, ÖGD; Prof. Ute Mackenstedt, Institut für Zoologie, Universität Hohenheim; PD Dr. Gerhard Dobler, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München; Prof. Martin Pfeffer, Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Leipzig; Prof. Ralph Kühn, Lehrstuhl Zoologie, Technische Universität München, Weihenstephan; Prof. Martin Beer, Institut für Virusdiagnostik, Insel Riems; Prof. Andrea Kröger, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Magdeburg

## 5. Jahreszeitliche Dynamik der Zeckenaktivität sowie Zeckenexposition von Hunden und Katzen und Infektionen mit Zecken-übertragenen Pathogenen

Seasonal dynamics of tick activity as well as tick exposure of dogs and cats and infections with tick-borne pathogens

Prof. Dr. C. Strube, PhD

Zecken-übertragene Erkrankungen gewinnen sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin an Bedeutung. Im Zuge des Klimawandels ist auch eine Veränderung der Zeckenaktivität zu erwarten, die in diesem Projekt untersucht werden soll. Zudem soll die Zeckenexposition von Hunden und Katzen während definierter Zeiträume untersucht und in den aufgefundenen Zecken die Prävalenz verschiedener Pathogene bestimmt werden.

#### Laufzeit:

April 2020 bis März 2023

### Drittmittelgeber:

Intervet Deutschland GmbH gefördert mit insgesamt EUR 124.000

## 6. Malabsorption im Zuge der Spulwurminfektion: Modulationsprinzipien des intestinalen porcinen Nährstofftransports

Large roundworm induced malabsorption: modulation of intestinal porcine nutrient transport

Prof. Dr. C. Strube, PhD Prof. Dr. G Breves

In diesem Forschungsprojektes sollen die Wirkungen einer Infektion mit Ascaris suum beim Schwein auf den intestinalen Nähstofftransport untersucht werden. Dies erfolgt über In-vitro-Messungen am intakten Epithel über den elektrophysiologischen Response nach mukosaler Zugabe der Nährstoffe sowie als Fluxstudien unter Verwendung radioaktiv markierter Substrate sowie als uptake-Studien in Membranvesikel der luminalen und basolateralen Membran von Enterozyten. Diese funktionellen Studien werden durch molekularbiologische Studien zur Expression der Transportsysteme (Quantitative RT-PCR, Western-blot und Immunhistochemie) komplettiert.

### Laufzeit:

Mitte 2018 bis Ende 2021

### **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 449.000

## 7. Modulation des intestinalen Mikrobioms durch Spulwürmer und Auswirkungen auf das Metabolom

Intestinal microbiome modulation by roundworms and consequences for the metabolome

Prof. Dr. C. Strube, PhD Dr. A. Springer

In diesem Projekt sollen mikrobielle Veränderungen im Darm des Schweins über den Verlauf einer Ascaris suum-Infektion hinweg ermittelt werden. Darüberhinaus sollen Proben der Schweine auch hinsichtlich des Metaboloms untersucht werden. Weiterhin soll die Frage beantwortet werden, ob eine einmalige A. suum-Infektion die gleichen Auswirkungen hat wie eine kontinuierliche Exposition. Ziel dieses Forschungsvorhabens ist eine umfassende Charakterisierung der Parasit-Mikrobiom-Wirt-Interaktionen bei der Spulwurminfektion des Schweines, die die bedeutsamste helminthäre Parasitose in der Schweinehaltung darstellt.

#### Laufzeit:

Mitte 2019 bis Mitte 2022

### Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 141.000

### Kooperationspartner:

Dr. Dagmar Adeline Brüggemann, Max Rubner-Institut

## 8. Monitoring der Zeckenabundanz und Befallshäufigkeit mit Borrelia spp. und anderen Pathogenen im Stadtgebiet Hannover

Monitoring of tick abundance and prevalence of Borrelia spp. and other pathogens in the city of Hannover, Germany

Prof. Dr. C. Strube, PhD Dr. A. Springer

Zecken der Gattung Ixodes übertragen verschiedene human- und tierpathogene Erreger. Diese sollen in diesem Langzeitmonitoring im Stadtgebiet Hannovers erfasst werden, um potenzielle Auswirkungen des Klimawandels zu untersuchen. Neben dem Infektionsstatus der Zecken wird auch die Zeckendichte im Stadtgebiet Hannover ermittelt.

#### Resultate:

Hauck, D., Springer, A., Chitimia-Dobler, L., Strube, C. (2020) Two-year monitoring of tick abundance and influencing factors in an urban area (city of Hanover, Germany). Ticks and Tick-Borne Diseases 11, 101464

Blazejak, K., Raulf, M.-K., Janecek, E., Jordan, D., Fingerle, V., Strube, C. (2018) Shifts in Borrelia burgdorferi (s.l.) geno-species infections in Ixodes ricinus over a 10-year surveillance period in the city of Hanover (Germany) and Borrelia miyamotoi-specific Reverse Line Blot detection. Parasites & Vectors 11, 304

Blazejak, K., Janecek, E., Strube, C. (2017) A 10-year surveillance of Rickettsiales (Rickettsia spp. and Anaplasma phagocytophilum) in the city of Hanover, Germany, reveals Rickettsia spp. as emerging pathogens in ticks. Parasites & Vectors 10, 588

### Laufzeit:

Anfang 2005 bis Ende 2023

### Kooperationspartner:

Dr. V. Fingerle, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Dienststelle Oberschleißheim

### 9. Monitoring und Bekämpfung von Weide-assoziierten Helminthosen bei Rindern

### Monitoring and control of pasture-borne helminthoses in cattle

Prof. Dr. C. Strube. PhD

Helmintheninfektionen beeinflussen die Tiergesundheit und damit auch Produktionsparameter in der Rinderhaltung. Im Zuge dieses Projektes sollen daher seroepidemiologische und koproskopische Untersuchungen neue Erkenntnisse über die Verbreitung und Infektionsdynamik von Lungenwürmern, Magen-Darm-Würmern und Leberegeln geben. Gleichzeitig sollen der Einfluss dieser Parasitosen auf Produktionsparameter ermittelt und innovative Bekämpfungsstragien evaluiert werden.

#### Resultate:

May, K., Bohlsen, E., König, S., Strube, C. (2020) Fasciola hepatica seroprevalence in Northern German dairy herds and associations with milk production parameters and milk ketone bodies. Veterinary Parasitology 277, 109016

Oehm, A. W., Stoll, A., Silaghi, C., Pfitzner-Friedrich, A., Knubben-Schweizer, G., Strube, C. (2019) Diagnosing bovine parafilariosis: Utility of the cytochrome c oxidase subunit I gene and internal transcribed spacer region for PCR detection of Parafilaria bovicola in skin biopsies and serohemorrhagic exudates of cattle. Parasites & Vectors 12, 580

Houhou, H., Puckelwaldt, O., Strube, C., Haeberlein, S. (2019) Reference gene analysis and its use for kinase expression profiling in Fasciola hepatica. Scientific Reports 9,15867

May, K., Brügemann, K., König, S., Strube, C. (2019) Patent infections with Fasciola hepatica and paramphistomes (Calicophoron daubneyi) in dairy cows and association of Fasciolosis with individual milk production and fertility parameters. Veterinary Parasitology 267, 32-41

Wenzel, C., Küchler, A., Strube, C., Knubben-Schweizer, G. (2019) Paramphistomidose - eine Übersicht zu Epidemiologie und Klinik. Tierärztliche Praxis G 47, 184-191

### Laufzeit:

Anfang 2016 bis Anfang 2023

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. S. König, Justus-Liebig-Universität Gießen Dr. S. Häberlein, Justus-Liebig-Universität Gießen Prof. Dr. G. Knubben-Schweizer, Ludwig-Maximilians-Universität München Prof. Edwin Claerebout, Ghent University

## 10. Naturschutzbiologie und ökologische Plastizität von Lemuren im Ankarafantsika Nationalpark und dem Mariarano Wald

## Conservation biology and environmental flexibility of lemurs in the Ankarafantsika National Park and the Mariarano forest

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel Prof. Dr. Christina Strube

The Ankarafantsika National Park and the Mariarano forest contain different habitat types, including xerophytic forests, dry deciduous forests, semi-humid gallery forests along rivers or lake shores, coastal mangrove forests (Mariarano) and secondary vegetation formations that may develop after bushfires or selective wood extraction. This mosaic of habitat types offers many different ecological niches for lemurs and other forest dwelling organisms. Both forests are unique in northwestern Madagascar by harboring five endangered or critically endangered lemur species, one of which, the golden brown mouse lemur (Microcebus ravelobensis) was only recently described by our group in 1998. Moreover, the Ankarafantsika National Park comprises the largest remaining continuous patch of dry deciduous forest in northwestern Madagascar and is therefore of utmost importance for the longterm preservation of biodiversity in this biogeographic zone. Knowledge on the environmental flexibility of lemurs is still in its infancy, but urgently needed for conservation management. The aim of this longterm programme is to study the conservation biology of these lemur species, including their vulnerability towards diseases, at sites, for which we already have basic data. This knowledge will help to understand the environmental flexibility of species, how macrogeographic events such as climate change affect lemur's life history and long-term survival and provide empirical data for long-term conservation management of lemurs in northwestern Madagascar.

### Resultate:

e.g.

Henkel, H.; Zimmermann, E.; Klein, A.; Randrianambinina, B.; Rasoloharijaona, S.; Rakotondravony, R., Mester, S.; Radespiel, U. (2019/20): Indications for a potential alarming population decline in the Golden-Brown Mouse Lemur (Microcebus ravelobensis) in a long-term study site in the Ankarafantsika National Park. Lemur News, 22, 51-53.

Stekolnikov, A.; Kessler, S.; Matthee, S.; Hasiniaina, A.F.; Radespiel, U.; Zimmermann, E.; Durden, L.A. (2019): A new species of Schoutedenichia from Madagascar with new data on S.

dutoiti (Radford, 1948) from South Africa (Acariformes: Trombiculidae). Syst. Parasitol., 96, 703-713. https://doi.org/10.1007/s11230-019-09877-5.

Klein, A.; Strube, C.; Radespiel, U.; Springer, A.; Zimmermann, E. (2019): Differences in infection patterns of vector-borne blood-stage parasites of sympatric Malagasy primate species (Microcebus murinus, M. ravelobensis). Int. J. of Parasitol.: Parasites and Wildlife, 10, 59-70.

Lehman, S M; Radespiel, U; Zimmermann, E. (2016). The Dwarf and Mouse Lemurs of Madagascar: Biology, Behavior and Conservation Biogeography of the Cheirogaleidae. Cambridge University Press, Cambridge U.K.

Chanu, L.; Goetze, D.; Rajeriarison, C.; Roger, E.; Thorén, S.; Porembski, S.; Radespiel, U. (2013): Can differences in floristic composition explain variation in the abundance of two sympatric mouse lemur species (Microcebus) in the Ankarafantsika National Park, northwestern Madagascar? Malagasy Nature, 6, 83-102.

#### Laufzeit:

1994 bis Dezember 2021

### **Drittmittelgeber:**

BMBF, Conservation International, DFG, Operation Wallacea, Volkswagen-Stiftung, DAAD (PhD/reinvitation fellowship to BB, SR, RoR, AR RiR, AH) as well as to supervisors, Small Rufford Fund, private organisations

### Kooperationspartner:

Prof. Solofonirina Rasoloharijaona, University of Mahajanga, Madagascar

Prof. Blanchard Randrianambinina, University of Mahajanga, Madagascar

Dr. Romule Rakotondravony, University of Mahajanga, Madagascar

Dr. Rindra Ramanankirahina, University of Antananarivo, Madagascar

Dr. Felix Rakotondraparany, University of Antananarivo, Madagascar

Dr. Hanta Razafindraibe, University of Antananarivo, Madagascar

Dr. Daniel Rakotondravony, University of Antananarivo, Madagascar

Dr. Peter Long, Oxford University, U.K.

Prof. Shawn Lehman, Toronto University, Canada

Prof. Brooke Crowley, University of Cincinnati, USA

Prof. Hermann Behling, Georg-August-Universität Göttingen

Prof. Travis Steffens, University of Guelph, Canada; Planet Madagascar

### 11. Neuropathologie von Toxocara-Infektionen im paratenischen Wirt

### Neuropathology of Toxocara infections in paratenic hosts

Prof. Dr. C. Strube, PhD P. Waindok, PhD

Für Spulwürmer der Gattung Toxocara ist der Mensch ein typischer Fehlwirt, in dessen Gewebe sie als infektiöses Larvenstadium persistieren. Der Spulwurm kann seinen Entwicklungszyklus zwar nicht vervollständigen, jedoch kann das infektiöse Stadium durch Larvenwanderung in die verschiedenen Organe gelangen und so erhebliche Gesundheitsschäden verursachen. Um das zoonotische Potential des Spulwurms und insbesondere neurologische Schäden im Wirt infolge einer Spulwurminfektion zu charakterisieren, werden zusätzlich zu der Larvenverteilung im Gesamtorganismus die Verteilung der Larven und daraus resultierende Schädigungen des Gehirns untersucht. Hierbei werden neuropathologische Veränderungen und Genregulation im paratenischen Wirt durch Histopathologie, molekularbiologische Methoden und Verhaltensstudien beurteilt.

### Resultate:

Waindok, P., Raulf, M. K., Springer, A., Strube, C. (2020) The zoonotic dog roundworm Toxocara canis, a worldwide burden of public health. In: Strube C., Mehlhorn H. (Hrsg.) Dog Parasites Endangering Human Health. Parasitology Research Monographs, Band 13. Springer, Cham, Schweiz. S. 5-26

Strube, C., Waindok, P., Raulf, M. K., Springer, A. (2020) Toxocara-induced Neural Larva Migrans (neurotoxocarosis) in rodent model hosts. Advances in Parasitology 109, 189-218

Waindok, P., Janecek-Erfurth, E., Lindenwald, D., Wilk, E., Schughart, K., Geffers, R., Balas, L., Durand, T., rund, K. M. Schebb, N. H., Strube, C. (2019) Multiplex profiling of inflammation-related bioactive lipid mediators in Toxocara canis- and Toxocara cati-induced neurotoxocarosis. PLOS Neglected Tropical Diseases 13, e0007706

Waindok, P., Strube, C. (2019) Neuroinvasion of Toxocara canis- and T. cati-larvae mediates dynamic changes in brain cytokine and chemokine profile. Journal of Neuroinflammation 16, 147

Janecek, E., Waindok, P., Bankstahl, M., Strube, C. (2017) Abnormal neurobehaviour and impaired memory function as a consequence of Toxocara canis- as well as Toxocara cati-induced neurotoxocarosis. PLOS Neglected Tropical Diseases 11, e0005594

#### Laufzeit:

Anfang 2012 bis Ende 2022

### Drittmittelgeber:

Karl-Enigk-Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 45.000

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. M. Pfeffer, Universität Leipzig Prof. Michael Leschnik, Veterinärmedizinische Universität Wien

### 12. Parasitenvorkommen und Diagnostika bei Wildtieren

### Parasite occurence and diagnostics in wildlife

Prof. Dr. C. Strube, PhD Prof. Prof. h. c. Dr. U. Siebert

Erhebungen zur Epidemiologie bzw. Prävalenz von Helmintheninfektionen bei Wildtieren sollen zu einer besseren Kenntnis der Parasitenverbreitung sowie zur Implementierung von Präventionsstrategien im Sinne des One Health-Konzeptes beitragen. Ferner soll die Entwicklung neuer Diagnostika zur Verbesserung des Monitorings beitragen.

#### Resultate:

Reckendorf, A., Everaarts, E., Bunskoek, P., Haulena, M., Springer, A., Lehnert, K., Lakemeyer, J., Siebert, U., Strube, C. (2021) Lungworm infections in harbour porpoise (Phocoena phocoena) in the German Wadden Sea between 2006 and 2018 and serodiagnostic tests, International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife 14, 53-61

Bindke, J. D., Springer, A., Janecek-Erfurth, E., Böer, M., Strube, C. (2019) Helminth infections of wild European gray wolves (Canis lupus Linnaeus, 1758) in Lower Saxony, Germany, and comparison to captive wolves. Parasitology Research 118, 701-706

Waindok, P., Lehnert, K., Siebert, U., Pawliczka, I., Strube, C. (2018) Prevalence and molecular characterisation of Acanthocephala in Pinnipedia of the North and Baltic Seas. International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife 7, 34-43

#### Laufzeit:

Anfang 2012 bis Ende 2022

### 13. TBENAGER II - Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in Deutschland

### TBENAGER II - Tick-Borne EncephAlitis in Germany

Stefanie Becker

Das Gesamtziel des Vorhabens wird in der ebenfalls vorliegenden Verbundvorhabenbeschreibung von TBENAGER ausführlich dargestellt. In diesem Teilprojekt (TP6) soll das Infektionsmodell mit Zecken aus FSME Naturherden und Kontrollgebieten und verschiedenen FSME Virusisolaten etabliert werden. Das FSME Virus zirkuliert in der Natur in einem enzootische Übertragungszyklus zwischen Ixodes ricinus Zecken und verschiedenen Wirtstieren. Ixodes ricinus Zecken wie auch verschiedenen Wirtstieren sind Zentral-und Mitteleuropa nahezu flächendeckend verbreitet. Im Gegensatz dazu weißt die Verbreitung des FSME Virus gerade in Deutschland eine extrem fokale Herde auf. Zumeist wir das Virus in sehr begrenzenden Gebieten nachgewiesen wohingegen in umliegende Bereiche zwar Zecken jedoch

kein FSME Virus gefunden wird. Daher stellt sich die Frage welche Faktoren die Verbreitung des FSME Virus begrenzen. Zur Beantwortung dieser Frage soll diesem Projekt ein Infektionsmodel erstellt werden welches Zecken aus verschiedenen FSME Naturherden und Rötelmäuse nutzt um die Interaktion von FSME Virusstämmen mit den jeweiligen Zeckenpopulationen unter Miteinbeziehung des natürlichen Reservoir Wirtes untersucht

#### Laufzeit:

Oktober 2020 bis September 2022

### Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert mit insgesamt EUR 124.297

### Kooperationspartner:

PD Dr. Gerhard Dobler, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München; Dr. Merle Böhmer, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim; Dr. Christiane Wagner-Wiening, Landesgesundheitsamt, Stuttgart; Dr. Wiebke Hellenbrand, Robert-Koch-Institut, Berlin; Prof. Ute Mackenstedt, Institut für Zoologie, Universität Hohenheim; Prof. Martin Pfeffer, Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Leipzig; Prof. Ralph Kühn, Lehrstuhl Zoologie, Technische Universität München, Weihenstephan; Prof. Martin Beer, Institut für Virusdiagnostik, Insel Riems; Prof. Andrea Kröger, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Magdeburg;

## 14. Untersuchungen zu molekularen Mechanismen von anthelminthischen Proanthocyanidinen

### New insights into the molecular mechanisms of anthelmintic proanthocyanidins

Prof. Dr. C. Strube, PhD P. Waindok, PhD

Proanthocyanidine sind Naturstoffe, die in vitro eine anthelminthische Wirkung gegenüber verschiedenen Nematodenarten aufweisen. Allerdings ist unklar, welche molekularen und zellulären Angriffspunkte der Parasiten durch Proanthocyanidine beeinflusst werden. Diese Frage sowie die Wirksamkeit der Naturstoffe bei parasitären Infektionen sollen in dem Forschungsprojekt untersucht werden.

#### Laufzeit:

April 2020 bis März 2023

### **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 199.880

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Andreas Hensel, Universität Münster

Prof. Dr. Eva Liebau, Universität Münster

Prof. Dr. Christian Agyare, Kwame Nkrumah University of Science and Technology (KNUST), Ghana

Prof. Dr. Dieudonne Ndjonka, University of Ngaoundéré, Kamerun

Dr. Emilia Oppong Bekoe, University of Ghana, Ghana

### 15. Vorkommen von Zecken und zeckenübertragenen Pathogenen

### Occurrence of ticks and tick-borne pathogens

Prof. Dr. C. Strube, PhD Dr. A. Springer

Zecken übertragen verschiedene human- und tierpathogene Erreger. Bezüglich pathogener bakterieller Erreger ist in Deutschland dabei insbesondere die Vektorfunktion für das auslösende Agens der Lyme Borreliose (Borrelia burgdorferi sensu lato-Komplex), der humanen granulozytären Anaplasmose bzw. des Zecken- oder Weidefiebers (Anaplasma phagocytophilum) und der Frühsommermeningoencephalitis (FSME-Virus) zu nennen. Die

Datenerhebung erfolgt in diesem Projekt jedoch nicht nur in Deutschland, sondern auch auf europäischer und internationaler Ebene.

#### Resultate:

Rollins, R. E., Schaper, S., Kahlhofer, C., Frangoulidis, D., Strauss, A. F. T., Cardinale, M., Springer, A., Strube, C., Bakkes, D. K., Becker, N. S., Chitimia-Dobler, L. (2021) Ticks (Acari: Ixodidae) on birds migrating to the island of Ponza, Italy, and the tick-borne pathogens they carry. Ticks and Tick-Borne Diseases 12, 101590

Springer, A., Shuaib, Y. A., Isaa, M. H., Ezz-Eldin, M. I.-E., Osman, A. Y., Yagoub, I. A., Abdalla, M. A., Bakiet, A. O., Mohmed-Noor, S. E.-T., Schaper, S., Rieß, R., Dobler, G., Strube, C., Bakkes, D. K., Chitimia-Dobler L. (2020) Tick fauna and associated Rickettsia Theileria, and Babesia spp. in domestic animals in Sudan (North Kordofan and Kassala states). Microorganisms 8, 1969

Hauck, D., Jordan, D., Springer, A., Pachnicke, S., Schunack, B., Fingerle, V., Strube, C. (2020) Transovarial transmission of Borrelia spp., Rickettsia spp. and Anaplasma phagocytophilum in Ixodes ricinus under field conditions extrapolated from DNA detection in questing larvae. Parasites & Vectors 13, 176

Grandi, G., Chitimia-Dobler, L., Choklikitumnuey, P., Strube, C., Springer, A., Albihn, A., Jaenson, T.G.T., Omazic, A. (2020) First records of adult Hyalomma marginatum and H. rufipes ticks (Acari: Ixodidae) in Sweden. Ticks and Tick-Borne Diseases 11, 101403

Springer, A., Raulf, M. K., Fingerle, V., Strube, C. (2020) Borrelia prevalence and species distribution in ticks removed from humans in Germany, 2013-2017. Ticks and Tick-Borne Diseases 11. 101363

#### Laufzeit:

Anfang 2010 bis Ende 2023

### Kooperationspartner:

Dr. V. Fingerle, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Dienststelle Oberschleißheim

Lidia Chitima-Dobler, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München Gerhard Dobler, Nationales Konsiliarlabor für FSME

## 16. Zeckenübertragene Erkrankungen in der Nordseeregion - ein One-Health basiertes Kompetenznetzwerk zur Förderung der öffentlichen Gesundheit (NorthTick)

Tick-Born Infections in the North Sea Region - A competence Network to Improve Public Service Delivery based on a One Health Perspective (NorthTick)

Prof. Dr. C. Strube, PhD

Zeckenübertragene Erkrankungen bei Mensch und Tier steigen in den Anrainerstaaten der Nordsee an. Ziel des länderübergreifenden Projektes ist es, die Zusammenarbeit und den Informationsfluss zwischen akademischen Einrichtungen, nationalen und regionalen Gesundheitsbehörden, Nichtregierungsorganisation, Patientenorganisationen, Industrie und politischen Entscheidern in den Nordseeanrainerstaaten zu verbessern.

#### Resultate:

Springer, A., Glass, A., Topp, A.-K., Strube, C. (2020) Zoonotic tick-borne pathogens in temperate and cold regions of Europe - a review on the prevalence in domestic animals. Frontiers in Veterinary Science 7, 604910

Drehmann, M., Springer, A., Lindau, A., Fachet, K., Mai, S., Thoma, D., Schneider, C. R., Chitimia-Dobler, L., Bröker, M., Dobler, G., Mackenstedt, U., Strube, C. (2020) The spatial distribution of Dermacentor ticks (Ixodidae) in Germany - evidence of a continuing spread of Dermacentor reticulatus. Frontiers in Veterinary Science 7, 578220

Springer, A., Höltershinken, M., Lienhart, F., Ermel, S., Rehage, J., Hülskötter, K., Lehmbecker, A., Wohlsein, P., Barutzki, D., Gietl, C. Baumgärtner, W., Hoedemaker, M., Strube, C. (2020) Emergence and epidemiology of bovine babesiosis due to Babesia divergens on a northern German beef production farm. Frontiers in Veterinary Science 7, 649

### Laufzeit:

September 2019 bis Februar 2023

### **Drittmittelgeber:**

EU (Interreg-Projekt) gefördert mit insgesamt EUR 277.000

### 17. integrative Mücken-INterventIONsstrategien (iMINION)

### integrative Mücken-INterventIONsstrategien (iMINION)

Stefanie Becker Fanny Hellhammer Michael Stern

In den letzten Jahren wurden neben Arboviren, die eine ernsthafte Bedrohung für die öffentliche Gesundheit darstellen, eng verwandte Viren aus der gleichen Virusfamilie beschrieben, welche durch ihre Insektenspezifität als nicht-humanpathogen oder wirbeltierpathogen angesehen werden. Diese Apathogenität gegenüber Mensch und Wirbeltier macht die insektenspezifischen Viren zu einem interessanten Modell für Arboviren, deren Evolution und Wechselwirkung mit Vektoren. Insektenviren haben weiterhin das Potential Arbovirus-Übertragungen zu hemmen und so direkt zu einer Verbesserung der öffentlichen Gesundheit beizutragen. In dieser Studie soll eine interdisziplinäre Herangehensweise, bestehend aus virologischer, verhaltensbiologischer und ökologischer Sicht, einen Fortschritt in der Vektorkontrolle erzielen. Hierbei soll die Interaktion von Culex pipiens molestus Mücken mit Insektenviren und insektiziden Wirkstoffen näher erforscht und die Anwendbarkeit einer solchen trilateralen Interaktion in der integrierten Stechmückenbekämpfung untersucht werden.

#### Laufzeit:

März 2020 bis Februar 2023

### Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Bildung und Forschung, Projektträger DLR gefördert mit insgesamt EUR 217.069

### Kooperationspartner:

Dr. Kwang-Zin Lee, Frauenhofer IME

### Institut für Pathologie

### Forschungsprofil

### Abteilung "Diagnostik"

Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner

### Forschungsschwerpunkte:

- Untersuchungen über primäre und sekundäre Axonopathien beim Hund
- Charakterisierung von zentralen Schwann-Zellen bei Hund und Maus
- Virale Onkolyse bei kaninen Tumoren

### Dienstleistungsangebot:

Durchführung diagnostischer Aufgaben im gesamten Bereich der Pathologie

### Arbeitsgruppe Elektronenmikroskopie

Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner

### Forschungsschwerpunkte:

Ultrastrukturelle Untersuchungen bei transmissiblen spongiformen Enzephalopathien von Wiederkäuern

### Arbeitsgruppe Immunpathologie

Prof. Dr. Marion Hewicker-Trautwein

### Forschungsschwerpunkte:

- Untersuchungen zur Rolle von Entzündungszellen (Foxp3-positive Tregs, dendritische Zellen, Mastzellen, Makrophagen) in der Darmschleimhaut von Hunden mit Inflammatory Bowel Disease (IBD)
- Untersuchungen zur Interaktion des kaninen Darmschleimhaut-Immunsystems mit luminalen Antigenen
- Untersuchungen zur Expression von iNOS, Nitrotyrosin, Mn-SOD, IgE und Histaminrezeptoren (H1R, H2R, H4R) in der Darmschleimhaut von Hunden mit IBD
- Untersuchungen zur Expression variabler Oberflächenantigene (Vsps) und zur Rolle von Makrophagen und Mastzellen bei entzündlichen Alterationen in der Lunge von Kälbern mit experimenteller Mycoplasma bovis Infektion
- Untersuchungen zur Erreger-Wirt-Interaktion von Mycoplasma bovis mit Makrophagen in vitro
- Untersuchungen zur Beteiligung von Mastzellen und Makrophagen in der Synovialis von Hunden mit chronischen Arthritiden und degenerativen Kreuzbandveränderungen
- Untersuchungen zur Pathogenese der angeborenen Ichthyose bei Doggenwelpen mit Mutation im Gen für das Fettsäuretransportprotein FATP4

### Arbeitsgruppe Molekularpathologie

Prof. Dr. Andreas Beineke

### Forschungsschwerpunkte:

- Bedeutung der Immunmodulation bei der experimentellen Theilervirus-Infektion der Maus ein Tiermodell für die Multiple Sklerose des Menschen
- Phänotypisierung der Immunantwort und Genexpressionsanalyse von lymphatischen Organen im Verlauf der experimentellen Theilervirus-Infektion der Maus
- Untersuchungen zur Virusausbreitung und -persistenz bei der experimentellen Theilerschen murinen Enzephalomyelitis
- Charakterisierung von pro- und antiapoptotischen Prozessen im Verlauf der experimentellen Theilerschen murinen Enzephalomyelitis
- Ultrastrukturelle Untersuchungen von Entmarkungsherden im Rückenmark von Theilervirusinfizierten Mäusen
- Untersuchung des Einflusses der chemischen Entmarkung mittels Cuprizon auf den Verlauf der experimentellen Theilerschen murinen Enzephalomyelitis
- Untersuchung der Immunmodulation und Apoptoseinduktion bei der Staupevirusinfektion des Hundes

- Untersuchungen der Virusexpression und assoziierter pathologischer Veränderungen im zentralen Nervensystem im Verlauf der Seehundstaupe
- Morphologische und molekulare Untersuchungen von kaninen Rückenmarkstraumata

### **Arbeitsgruppe Neuropathologie und Neuroimmunologie**

Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner

### Forschungsschwerpunkte:

- Bedeutung mesenchymaler Stammzellen für die Regeneration bei toxisch-infektiösen und degenerativen ZNS-Erkrankungen
- Einfluss der Mikroglia/Makrophagen-Polarität auf die Regeneration traumatischer Rückenmarkserkrankungen des Hundes
- Einfluss verschiedener Makrogliapopulationen auf das Neuritenwachstum
- Einfluss einer cholesterolreichen Diät auf die Remyelinisierung in einem murinen Modell der Multiplen Sklerose
- Axonopathien bei degenerativen und infektiösen Erkrankungen im zentralen Nervensystem beim Hund
- Microarray-basierte Untersuchungen der transkriptionellen Veränderungen während der postnatalen Myelinisierung bei der Maus
- Bedeutung zentraler Schwann-Zellen für die Remyelinisierung bei Hund und Maus

### **Forschungsprojekte**

1. C-Typ Lektinrezeptor-vermittelte Effekte neurotroper Viren auf Neurodegeneration und Immunpathologie im Gehirn

C-type lectin receptor-mediated effects on neurodegeneration and immunopathology in the brain following neurotropic virus infection

Prof. Dr. Bernd Lepenies Prof. Dr. Andreas Beineke

Die Infektion mit dem Theilerschen murinen Enzephalomyelitisvirus (TMEV) stellt ein anerkanntes Modell zur Erforschung viraler Enzephalitiden und degenerativer Prozesse bedingt durch neurotrope Viren dar. Antigen-präsentierende Zellen (APZ) werden hierbei maßgeblich für Neuronenschäden im Hippocampus von infizierten C57BL/6-Mäusen verantwortlich gemacht. Aktivierende und inhibierende C-Typ Lektinrezeptoren (CLRs) auf APZ wirken an der Pathogenerkennung mit und tragen daher essentiell zur Immunhomöostase bei verschiedenen Infektionskrankheiten bei. Die Bedeutung von CLRs in der Neuropathogenese der TME ist bislang allerdings unklar. Basierend auf der Hypothese, dass eine Dysregulation der CLR-Aktivierung für die Immunpathologie im Gehirn und Neurodegeneration verantwortlich ist, soll in dem geplanten Projekt die Bedeutung von CLRs bei der TMEV-Infektion untersucht werden.

### Laufzeit:

März 2018 bis Februar 2021

### **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 333.650

2. Charakterisierung ausgewählter Viren, die in Wildreservoirs identifiziert wurden, Bewertung ihres Risikos für Haustiere und Menschen. (VIPER)

Characterization of selected viruses indentified in wildlife reservoirs, evaluating their risk to domestic animals and humans.

Prof. Osterhaus

Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner

Dr. Ann-Kathrin Haverkamp

Charakterisierung ausgewählter Viren, die in Wildreservoirs identifiziert wurden, Bewertung ihres Risikos für Haustiere und Menschen.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

### **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 265.456

3. Entwicklung und Testung präventiver und therapeutischer Maßnahmen gegen SARS-CoV-2 am experimentellen Tiermodell Frettchen, Kaninchen, Hamster und am Primatenmodell

Development and testing of preventive and therapeutic measures against SARS-CoV-2 on experimental animal model ferrets, rabbits, hamsters and on the primate model

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

Prof. Dr. Ab Osterhaus

Prof. Dr. Guus Rimmelzwaan Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner

Prof. Dr. Stefan Pöhlmann

Das im letzten Jahr neu entdeckte Coronavirus SARS-CoV-2 (Betacoronavirus, Coronavirdae) verursacht aktuell eine globale Pandemie. Die Todesrate wird aufgrund aktueller Berechnungen zwischen 0,25 % und 12% geschätzt (Wilson et al. 2020, Mizumoto et al. 2020). Bisher gibt es keine Prophylaxe oder Therapie gegen die durch SARS-CoV-2 verursachte Erkrankung "COVID-19". Die Herkunft von SARS-CoV2 ist bisher unbekannt, allerdings werden Fledermäuse und Schuppentiere aktuell als Überträger diskutiert (Tsan-Yuk Lam et al. 2020). Daher sind experimentelle Tiermodelle eine effiziente, sichere, schnelle und somit unabdingbare Basis für die Entwicklung und Testung von präventiven und therapeutischen Maßnahmen gegen SARS-CoV-2-Infektionen beim Menschen.

Frettchen gelten als geeignete Testmodelle für die Erforschung der Pathogenese und Entwicklung von Impfstoffen gegen das 2003 entdeckte SARS-CoV-1. SARS-CoV-1 und -2 nutzen über das virale spike (S) Protein den Wirtszellrezeptor ACE2 (Hoffmann et al. 2020), um Wirtszellen zu infizieren. Daher werden Frettchen bereits für die Erforschung von SARS-CoV-2 eingesetzt (Callaway 2020). Phylogenetische Analysen des ACE2 Rezeptors (Abb. 1, Anhang 1) zeigen, dass eine enge genetische Verwandtschaft zwischen dem ACE2 Rezeptor von Menschen und Kaninchen vorliegt, und sich somit Frettchen und insbesondere auch Kaninchen deutlich besser für die Forschung zum SARS-CoV-2 eignen als z.B. das häufig eingesetzte Mausmodell. Zusätzlich werden Hamster als geeignetes Modell angesehen (Cohen, 2020). Darüber hinaus sind nicht-menschliche Primaten (NHP) für die Testung von Impfstoffen von zentraler Bedeutung, da sie die Immunantwort des Menschen am besten widerspiegeln. Ausgewählte Wirkstoffe und Impfstoffe, die sich als geeignet und sicher in den oben genannten Tiermodellen erwiesen haben, sollen zur abschließenden Bewertung in NHP-Modellen getestet werden.

Beim Testen von Impfstoffkandidaten und Antikörperpräparaten in Humanstudien besteht wie bei anderen Coronaviren das Risiko einer erhöhten Anfälligkeit für SARS-CoV-2-Infektionen, was bei einer natürlichen Infektion zu einer schwerwiegenderen Erkrankung führt. Dies kann durch eine antikörperabhängige Verstärkung, durch verzerrte Immunantworten (z.B. durch T-Zellen) oder durch eine Kombination solcher Mechanismen verursacht werden. Hinweise für eine solche Verstärkung wurden bereits für Impfstoffe gegen SARS und MERS erhalten und es muss sichergestellt werden, dass eine vergleichbare Problematik nicht bei einem Impfstoff auftritt, der zur Bekämpfung der COVID-19-Pandemie eingesetzt wird. Daher ist es von größter Bedeutung, Tiermodelle zu etablieren, die den normale und den therapeutisch verbesserten Krankheitsverlauf von COVID-19 für eine optimale Risikominimierung nachbilden. Daher sollen hier schnellstmöglich ab sofort experimentelle Testmodelle im Frettchen, Kaninchen und Hamster in den BSL-3-Laboren und auch Tierstallungen am Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), sowie mit nicht-menschliche Primaten (NHP) am Primatenzentrum in Göttingen etabliert werden, um diese Modelle für die unmittelbare Testung von neuen antiviralen Strategien und Impfstoffentwicklungen einzusetzen. Für die Durchführung dieser Tierversuche ist ein höchstmöglicher Standard im Sinne des Tierschutzes und der Biosicherheit erforderlich. Die beteiligten Einrichtungen verfügen über die fachliche Expertise und auch institutionelle Voraussetzung mit modernster Gebäudetechnologien, um diesen Standards gerecht zu werden. Damit können diese Einrichtungen mit der Etablierung dieser Tiermodelle eine Plattform für die

regionale, aber auch nationale und internationale Forschung liefern, um schnellstmöglich die Testung von Wirkstoffen und Impfstoffen umzusetzen.

#### Laufzeit:

Mai 2020 bis Mai 2022

#### Drittmittelgeber:

**MWK** 

gefördert mit insgesamt EUR 4.000.000

### 4. Entwicklung von Ersatzmethodenzur Verringerung und Vermeidung von Tierversuchen

### Replace und Reduce aus Niedersachsen (R2N)

Prof. Dr. W. Baumgärtner

Es ist das Ziel dieses Projektes Protokolle und Ansätze für den Ersatz und die Reduktion von Tierversuchen, die sich mit Erkrankungen des Respirationstrakts beschäftigen, zu etablieren und zu validieren. Darüber hinaus soll, mittels dieses Ansatzes, die Verfügbarkeit und Diversität von Geweben und Zellen unter vergleichenden Aspekten für die Erforschung von Atemwegsinfektionen und -erkrankungen bei verschiedenen Spezies umgesetzt werden. Im Rahmen des Forschungsvorhabens werden Primärzellen, ex vivo- und in vitro-Systeme des Respirationstrakts aufgrund verfügbarer und veröffentlichter Protokolle von verschiedenen Spezies (Hund, Schwein, Katze, Affe, Frettchen) hinsichtlich ihres Verhaltens modifiziert und vergleichend charakterisiert. Hauptaugenmerk liegt hierbei auf der Etablierung stabiler und reproduzierbarer Air-Liquid Interface (ALI-)- und Precision Cut Lung Slices (PCLS)-Kulturen unter besonderer Berücksichtigung lichtmikroskopischer sowie transmissionsrasterelektronenmikroskopischer Parameter. Hierbei soll auch die Vergleichbarkeit der ex vivound in vitro-Systeme mit physiologisch-histologischen Befunden überprüft werden. Darüber hinaus soll der zielführende Einsatz der Systeme bei verschiedenen viralen und bakteriellen Infektionsmodellen in Zusammenarbeit mit anderen R2N-Arbeitsgruppen untersucht werden.

#### Laufzeit

Mai 2017 bis April 2020

### **Drittmittelgeber:**

MWK

gefördert mit insgesamt EUR 305.076

## 5. Erarbeitung einer differenzierten klinischen und molekularbiologische Prostatadiagnostik beim Hund

## Development of new methods in clinical and molecular biologic diagnostics of the canine prostate

Prof. I. Nolte

Prof. R. Mischke

PD Dr. H. Murua Escobar

Prof. M. Hewicker Trautwein

Dr. L. Harder, J. T. Schille, H. Thiemeyer

Der Hund kann im Laufe seines Lebens eine Vielzahl an pathologischen Veränderungen der Prostata entwickeln. Zu diesen Erkrankungen gehören sowohl die akute als auch chronische Prostatitis, Prostataabszesse, benigne Prostatahyperplasie und maligne Prostatatumoren. Die klassischen Symptome bei Prostataerkrankungen sind oftmals Harn- oder Kotabsatzstörungen, die oft zu einem herabgesetzten Allgemeinbefinden führen. Je nach Schweregrad der Erkrankung können massive Einschränkungen für das Tier entstehen.

Für die Behandlung von Prostatazysten, Prostatitis, Prostataabszess und benigner Prostatahyperplasien stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung, wohingegen das hochmaligne Prostatakarzinom des Hundes oftmals erst im Endstadium diagnostiziert wird.

An der Klinik für Kleintiere wird eine klinische Studie mit der Zielsetzung einer klinischen, zytologischen und molekularbiologischen Charakterisierung der verschiedenen Prostataerkrankungen des Hundes durchgeführt.

Bisher stützt sich die klinische Verdachtsdiagnose beim Hund weitestgehend auf Befunde aus der klinischen Allgemein-, Röntgen- sowie Ultraschalluntersuchung. Eine sichere Diagnose ist nur mittels einer größeren Gewebeprobe durch eine histopathologische Untersuchung möglich, die im Rahmen einer aufwendigen Operation oder erst nach Eintritt des Todes gewonnen werden

Die Studie hat daher das Ziel, die bisherige Prostatadiagnostik des Hundes zu erweitern und mit so wenig belastenden Methoden und so wenig Gewebematerial wie nötig, so viele Informationen wie möglich zu erhalten. Weiterhin soll untersucht werden, ob mittels der erhobenen Befunde und Daten eventuelle Risikofaktoren, Vorstufen oder diagnostische Marker identifiziert werden können, die zukünftig einen Beitrag zur Früherkennung des Prostatakarzinoms leisten könnten.

Für die Studie werden sowohl prostatagesunde, als auch prostataauffällige Rüden untersucht. umfasst ein ausführliches Anamnesegespräch, sowie eine klinische Ablauf Allgemeinuntersuchung mit einer rektalen Palpation der Prostata. Es schließt sich eine Blutentnahme und eine latero-laterale Röntgenaufnahme des kaudalen Abdomens an. Weiter wird ein Ultraschall des Abdomens durchgeführt mit einer abschließenden ultraschallgeführten Zystozentese und Feinnadelaspirationsbiopsie (FNA) des Prostatagewebes. Die mittels FNA gewonnenen Zellen werden zytologisch beurteilt und im weiteren Verlauf mittels Next Generation Sequencing molekularbiologisch untersucht. Das Next Generation Sequencing, eine Sequenziertechnik, bei der in einem hohen Maß parallel sequenziert werden kann, sodass die Ermittlung der Expression von einer Vielzahl von Genen in kurzer Zeit möglich ist.

Das Ziel der Studie ist eine klinische und genetische Charakterisierung der Prostataerkrankungen des Hundes, die zur Früherkennung des Prostatakarzinoms beitragen.

Zusätzlich werden im Rahmen des Projektes Proteomanalysen von kaninen Prostataproben durch den Koorperationspartner mosaiques diagnostics durchgeführt, die weitere Erkenntnisse im Bereich der vergleichenden Onkologie liefern.

#### Resultate:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6744464/

#### Laufzeit:

Mitte 2014 bis Ende 2020

### Kooperationspartner:

Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Universitätsmedizin Rostock mosaiques diagnostics and therapeutics AG, Prof. Dr. H. Mischak, Hannover Tierärztliches Institut der Georg-August-Universität Göttingen, Prof. Dr. B. Brenig Chronix biomedical, Prof. Dr. E. Schütz, Dr. J. Beck Graz University of Technology, Institute of Biomedical Informatics, Prof. L. Taher

6. Evaluation der Claudin-Gene des Hundes als funktionelle Targets zur Entwicklung nanopartikelvermittelter tumortherapeutischer Ansätze

Evaluation of canine claudin-genes as functional targets for the establishment of nanoparticle mediated tumor-therapeutic approaches

Prof. Dr. I. Nolte PD Dr. Murua Escobar S. Willenbrock

S. Hammer

S. Alnajjar

In diesem Projekt werden anhand der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und der Luminex beadconjugated Technology vergleichende Genexpressionanalysen an caninen Zelllinien und caninen Mamma-Gewebsproben (nicht-neoplastisch und neoplastisch) durchgeführt.

Die Claudin-Proteine sind ein struktureller Bestandteil der Tight Junctions in epithelialem Gewebe. welche in Zellverbänden nebeneinander liegende Zellen miteinander verbinden.

Aufgrund ihrer Struktur, welche unter anderem zwei extrazelluläre Schleifen enthält, und ihrer Lokalisation in der lateralen Zellmembran, regulieren die Claudine den parazellulären Fluss von Flüssigkeiten und halten so die Homöostase im Gewebe aufrecht.

Veränderungen der Claudin-Expression werden in Human- und Veterinärmedizin mit verschiedenen pathologischen Prozessen wie der Tumor- und Metastasenentwicklung assoziiert. Immunhistologische Untersuchungen an caninem Gewebe zeigen, dass die Claudin-Expression in neoplastischem Gewebe dereguliert ist.

Um die verschiedenen Zelllinien und Gewebeproben auf ihre Claudin -1, -3, -4 und -7-Expressionmuster zu untersuchen, wurden in einem ersten Schritt spezifische Primer-Assays designt. Nach erfolgreicher Verifizierung der generierten PCR Produkte durch konventionelle Sequenzierung wurde die Claudin -1, -3, -4 und -7-Gen-Expression in caninen Zelllinien, nichtneoplastischem caninen Mammagewebe und caninen Mammatumoren charakterisiert.

Des Weiteren wurden Western Blots an den Zelllinien durchgeführt, um das Ergebnis der Genexpression auf Proteinebene zu bestätigen.

Mithilfe der Luminex bead-conjugated Technology wurde die Genexpression in Zelllinien und Gewebeproben untersucht. In Primärkulturen wurde die Claudin -1, -3, -4 und -7-Gen-Expression im Verlauf der Kultivierung analysiert. Luminex bead-conjugated Technology bietet die Möglichkeit simultan mehrere Gene zu analysieren. Dies bietet einerseits die Möglichkeit eine große Anzahl an Proben und gleichzeitig mehrere Gene zu messen, außerdem minimiert es Handling-Varianzen.

#### Laufzeit:

2012 bis Ende 2020

### Kooperationspartner:

Institut für Biophysik, Zellphysiologie & Zelluläre Mechanik, Leibniz Universität Hannover, Prof. Dr. A. Ngezahayo

Institut für Quantenoptik, Leibniz Universität Hannover, Prof. Dr. A. Heisterkamp Institut für Pathologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Prof. Dr. M. Hewicker-Trautwein

### 7. Haustiere als potenzielle Vektoren für die Übertragung von SARS-CoV-2 (ANI-CoV)

### Domestic animals as potential vectors for SARS-CoV-2 transmission ANI-CoV)

### W. Baumgärtner

In dem Projekt ANI-CoV soll untersucht werden, welche Haus- und Nutztierarten für das SARS-CoV-2 empfänglich sind und möglicherweise dieses Virus auf den Menschen oder weitere Tierspezies übertragen können. Während sich bereits erste Studien mit der Suche nach dem Reservoirwirt und der Identifizierung von möglichen Überträgern im Rahmen des Ausbruchs in Wuhan, China befassen, fehlen bisher Informationen darüber, ob weitere Tierspezies SARS-CoV-2 verbreiten können. Dieses Projekt befasst sich daher mit der Fragestellung, ob Haustiere wie Katzen, Hunde und Frettchen und Nutztiere, insbesondere Rinder und Schweine, potentielle Überträgerwirte darstellen. Die Relevanz den Fokus auf Haus- und Nutztiere zu legen, ist durch den regelmäßigen und engen Kontakt des Menschen mit diesen Tieren zu erklären. Für die Untersuchungen werden verschiedene Zellkultursysteme (Lungen-Präzisionsschnitte, Explantate der Nasenschleimhaut, Air-liquid-interface Kulturen) hergestellt und infiziert. Neben der Empfänglichkeit einzelner Tierspezies soll auch der Einfluss der SARS-CoV-2 Infektion auf die Morphologie und Funktion der infizierten Zellen untersucht werden. Ein weiterer Fokus soll hierbei auf SARS-CoV-2 induzierter und veränderter Zilienmorphologie und -Aktivität gelegt werden.

#### Laufzeit:

Juni 2020 bis November 2021

### **Drittmittelgeber:**

**BMBF** 

gefördert mit insgesamt EUR 101.062

## 8. Identification of host-specific and viral factors in the transmission of the canine distemper virus between different animal species

Identification of host-specific and viral factors in the transmission of the canine distemper virus between different animal species

Prof. Dr. A. Beineke PD Dr. M. Ludlow

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

### **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

9. Identifizierung und Charakterisierung neuartiger Vogel-Metapneumoviren von Wildvögeln, die eine Bedrohung für Hausgeflügel und Säugetiere darstellen. (VIPER)

Identification and characterization of novel avian metapneumoviruses from wild birds that pose a threat to domestic poultry and mammals.

Prof. Osterhaus Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner Dr. Ann-Kathrin Haverkamp

Identifizierung und Charakterisierung neuartiger Vogel-Metapneumoviren von Wildvögeln, die eine Bedrohung für Hausgeflügel und Säugetiere darstellen.

### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

### Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 256.546

10. Immunpathologische Studien zur steril-eitrigen Meningitis-Arteriitis des Hundes (SRMA)

Immunpathological studies on steroid-responsive meningitis-arteriitis in dogs(SRMA)

Prof. Dr. Andrea Tipold Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner Regina Carlson Dr. Jasmin Nessler

Die steril-eitrige Meningitis-Arteriitis des Hundes (SRMA)ist die häufigste entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems des Hundes im Norddeutschen Raum. Mit Hilfe mehrerer Pathogenesestudien soll versucht werden, die Erkrankung besser zu charakterisieren, um neue Therapiestrategien entwickeln zu können. Die Zellpopulation in Liquor cerebrospinalis und Blut wurde mit Hilfe durchflusszytometrischer Studien charakterisiert. Studien zur Zytokinexpression sollen helfen, das Phänomen der hohen IgA Produktion zu erleuchten. Die Untersuchung von Toll-like Rezeptoren soll einen Hinweis auf die Ätiologie der Erkrankung liefern. Die Th17 Antwort und das Endocannabinoidsystem werden näher untersucht

#### Resultate:

Arianna Maiolini, Regina Carlson, M. Schwartz, G. Gandini and Andrea Tipold: "Determination of immunoglobulin A concentrations in the serum and cerebrospinal fluid of dogs: An estimation of its diagnostic value in canine steroid-responsive meningitis-arteritis." The Veterinary Journal, 191, 219-224, 2012

S.A. Moore, M.Y. Kim, Arianna Maiolini, Andrea Tipold and M.J. Oglesbee: "Extracellular hsp70 release in Canine Steroid Responsive Menintis-Arteritis." Vet Immunol Immunopathol., 145, 129-133, 2012

Arianna Maiolini, Regina Carlson and Andrea Tipold: "Toll-like receptors 4 and 9 are responsible for the maintenance of the inflammatory reaction in canine steroid-responsive meningitis-arteritis, a large animal model for neutrophilic meningitis." J Neuroinflammation 9, 226 (1-12), 2012.

Arianna Maiolini, M. Otten, M. Hewicker-Trautwein, R. Carlson and Andrea Tipold: "Interleukin-6, vascular endothelial growth factor and transforming growth fator beta 1 in canine steroid responsive meningitis-arteritis." BMC Veterinary Research, 9:23, 1-10, 2013.

J. Freundt-Revilla, A. Maiolini, R. Carlson, M. Beyerbach, K. Rentmeister, T. Flegel, A. Fischer and Andrea Tipold: "Th17 skewed immune response and cluster of differentiation 40 ligand expression in canine steroid-responsive meningitis-arteritis, a large animal model for neutrophilic meningitis." J. Neuroinflammation 14:20, 2017. doi.10.1186/s12974-016-0784-3.

#### Laufzeit:

2006 bis Mitte 2027

### **Drittmittelgeber:**

teilweise BMBF (Lichtenbergstipendium); Gesellschaft für Kynologische Forschung; Irene und Hans-Joachim Hahn-Stiftung, DAAD gefördert mit insgesamt EUR 80.000

### 11. Influenzavirus-Vektor-Flavivirus-Impfstoffe VIPER

#### Influenza virus vectored flavivirus vaccines

Prof. Guus Rimmelzwaan Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner Dr. Ann-Kathrin Haverkamp

Virus detection, pathogenesis and intervention

#### Laufzeit:

April 2019 bis März 2022

### **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 265.546

## 12. Investigation of potential viral etiology and associated pathogenesis in disease syndromes of unknown cause

## Investigation of potential viral etiology and associated pathogenesis in disease syndromes of unknown cause

Prof. Dr. W. Baumgärtner

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

### Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

### 13. Ischämische Postkonditionnierung am equinen Dünndarm

### Ischemic Postconditioning in equine jejunal ischemia

Sabine Kästner Nicole Verhaar Christiane Pfarrer Marion Hewicker Trautwein Gemma Mazzuoli-Weber

Small intestinal strangulation with concurrent ischemia represents a serious threat to the equine population. Although many of these lesions can be treated surgically, there is need for effective strategies to further decrease the occurrence of complications and thereby decreasing the mortality rate after small intestinal surgery. Until now, different animal models have demonstrated the positive effect of ischemic post-conditioning (IPoC) in modulating the injury caused by ischemia and reperfusion. In contrast to ischemic pre-conditioning (IPreC), which has little applicability in colic patients as the ischemia is already ongoing, IPoC represents a feasible therapeutic strategy for clinical use. However, no studies have been performed in horses and the previously documented experimental models differ greatly from the intestinal ischemia as seen in horses. The major objective of this study is to investigate the effect of IPoC in an experimental model of equine intestinal ischemia. By looking at different parameters of local and systemic biochemistry, inflammatory signs, tissue integrity and function, the aim is to detect differences between the test group undergoing IPoC, compared to the control group. Possible positive effects of IPoC on I/R Injury due to small intestinal strangulation, could lead to the development of adapted strategies during colic surgery.

#### Laufzeit:

Mitte 2019 bis Ende 2021

### Drittmittelgeber:

Stiftung Pro Pferd gefördert mit insgesamt EUR 13.798

### 14. MVE-basierte TBEV-Impfstoffe VIPER

#### **MVA-based TBEV vaccines**

Prof. Guus Rimmelzwaan Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner Dr. Ann-Kathrin Haverkamp

Virus detection, pathogenesis and intervention

### Laufzeit:

Januar 2019 bis März 2022

### Drittmittelgeber:

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 265.546

### 15. New strategies for the therapy of viral neuroinflammation

### New strategies for the therapy of viral neuroinflammation

Prof. U. Kalinke, TWINCORE

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

### **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

# 16. RAPID - Risikobewertung bei präpandemischen respiratorischen Infektionserkrankungen - Validierung des Erfolges einer MVA-MERS-S Impfung bei Kamelen mittels pathologischer Untersuchung

### Risk assessment in pre-pandemic respiratory infectious diseases (RAPID)

Dr. Vanessa Herder. PhD

The prevention of Middle East respiratory syndrome (MERS)-coronavirus (CoV) infection in camels by vaccination has been proven under experimental conditions, involving a dual application mode (combined intramuscular and mucosal application). The most relevant next steps will involve optimizations and simplifications of the immunization scheme, as well as proof of immunity under conditions of natural exposure. Detailed pathological workup and comparison of vaccinated vs. non-vaccinated camels will form an elemental part of these studies. Whether vaccination will lead to limited virus dissemination and reduced inflammatory reactions in immunized animals will therefore be investigated by pathological workup in this project. All obtained pathological findings will be correlated with data on virus shedding in saliva and nasal swabs determined during the vaccination trial.

#### Laufzeit:

September 2017 bis August 2021

### Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Bildung und Forschung - BMBF gefördert mit insgesamt EUR 105.500

### Kooperationspartner:

- D. Muth, C. Drosten, Institut für Virologie, Berlin
- A. von Brunn, Max von Pettenkofer Institut München
- S. Hippenstiel, Charité and T. Wolff, Robert Koch Institut, Berlin
- F. Weber, Institut für Virologie, Gießen (with contribution by J. Ziebuhr)
- V. Thiel, Institut für Virologie, Universität Bern/CH
- A. Volz, G. Sutter, Institut für Virologie, LMU München
- V. Herder, W. Baumgärtner, A. Osterhaus, Tierärztliche Hochschule Hannover
- U. Wernery, Central Veterinary Research Laboratory, Dubai
- A. Karlas, Max Planck Institut für Infektionsbiologie Berlin
- S. Pöhlmann, Deutsches Primatenzentrum Göttingen
- P. Nagy, J. Juhasz, Dubai Camel Industries and Products

### 17. Replace und Reduce aus Niedersachsen (R2N)

### Replace and reduce from Lower Saxony (R2N)

Prof. Albert Osterhaus

The R2Viral project aims at linking state-of-the-art research advances in the study of host-pathogen interactions, with pre-clinical testing of preventive and therapeutic tools to effectively implement alternative methods to animal experimentation. Successful implementation of reduction and replacement principles calls for evidence-based assessment of alternative approaches. To this end, R2Viral will apply and assess the relevance of technologies developed as part of the NLTB central platform (Niedersachsen Live-Tissue and primary cell Bio-Bank) as alternatives to animal experimentation for the characterization of the pathogenesis of respiratory viral infections and of asthma, and for the efficacy and safety testing of therapeutics. Gained knowledge will be collectively disseminated in peer-reviewed publications and presentations to promote and facilitate the use of the proposed alternative approaches to animal experimentation. As such, it will provide a blueprint for establishing a framework linking cutting-edge research to

effective R2 implementation that will impact on other infections or disease-targeted organs in the future.

### Laufzeit:

September 2017 bis August 2020

### Drittmittelgeber:

Ministry of Science and Culture of Lower Saxony gefördert mit insgesamt EUR 186.057

### Kooperationspartner:

Prof. A. Bleich, PhD - MHH, Institut für Versuchstierkunde

Prof. Dr. M. Stiesch - MHH, Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde

Prof. Dr. Gerhard Breves - TiHo, Physiologisches Institut

Prof. Dr. Pablo Steinberg - TiHo, Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik

Prof. Dr. med. Tim Sparwasser - Dr. Luciana Berod

Twincore, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH, Institut für Infektionsimmunologie,

Dr. Jörn Tongers - MHH, Klinik für Kardiologie und Angiologie

Prof. Dr. Jürgen Wienands, Dr. Niklas Engels -

Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Zelluläre & Molekulare Immunologie

Prof. Dr. Tobias Cantz - MHH, Exzellenzcluster REBIRTH, Klinik für Gas-troenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Dr. Tanja Hansen- Fraunhofer ITEM, Klinische Chemie und ADME

Dr. Andres Hilfiker - MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Ulrich Martin, Dr. Ruth Olmer, MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantationsund Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Axel Schambach, PhD, Dr. Michael Rothe - MHH, Institut für Experimentelle Hämatologie

Prof. Dr. Wolfgang Baumgartner - TiHo, Institut für Pathologie

Prof. Dr. Albert Osterhaus - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)

Prof. Dr. M. von Köckritz-Blickwede - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)/Institut für Physiologische Chemie

Prof. Dr. Daniel Strech - MHH, Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin

Prof. Dr. Nils Hoppe - Leibniz Universität Hannover, Leibniz Forschungsinitiative CELLS: Centre for Ethics and Law in the Life Sciences (CELLS-LUH)

## 18. Studien zur Pathogenese zoonotischer viraler Infektionserreger in Tiermodellen im Rahmen der Zoonoses Anticipation and Preparedness Initiative (ZAPI)

Studies regarding the pathogenesis of emerging infectious diseases in animal models as a part of the Zoonoses Anticipation and Preparedness Initiative

Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner Dr. Ingo Spitzbarth, PhD Dr. Ann-Kathrin Uhde Annika Lehmbecker, PhD

Infektionserreger mit zoonotischem Potential stellen eine herausragende Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar und erfordern Forschung im Rahmen des so genannten One Health-Konzeptes, in dem neben humanmedizinischen Fragestellungen auch die ursprüngliche Tierspezies als Quelle neuaufkommender Infektionserkrankungen miteinbezogen werden muss. Die schnelle Entwicklung von Vakzinen, insbesondere gegen virale Erkrankungen, erfordert ein eingehendes Verständnis der grundlegenden Pathogenese der jeweiligen Erkrankung, sodass eine Zusammenarbeit von Forschern verschiedenster Disziplinen aus Human- und Veterinärmedizin notwendig ist. Im Rahmen des Projektes Zoonoses Anticipation and Preparedness Initiative (ZAPI) erfolgt eine solche enge Kooperation mit zahlreichen Wissenschaftlern, die das langfristige Ziel verfolgt, eine universelle Plattform für die

verzögerungsfreie, antigenetische Charakterisierung von Pathogenen und die Entwicklung von Impfstoffen gegen neuartige Infektionserreger zu etablieren. Drei virale Infektionserreger werden als prototypische Modellpathogene genutzt, um dieses Ziel zu erreichen. Die Forschung konzentriert sich hierbei auf das Rift Valley fever virus (RVFV), das Schmallenberg virus (SBV) sowie das Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). Im Rahmen des Projektes konnten im Institut für Pathologie zunächst erfolgreich immunhistologische Methoden zur Charakterisierung von Immunzellen beim Dromedar, einer wichtigen Spezies in der Epidemiologie von MERS-CoV, etabliert werden. Darüber hinaus werden derzeit Studien zur Virusantigenverteilung, Virusrezeptorverteilung sowie zum Zelltropismus des MERS-CoV im oberen Respirationstrakt von vakzinierten und nicht-vakzinierten Dromedaren durchgeführt. Morphologische, immunhistologische und ultrastrukturelle Untersuchungen an Dromedargewebe sowie mit MERS-CoV infizierten Kleintiermodellen ergänzen die gegenwärtigen Untersuchungen. Untersuchungen zur Immunpathogenese von RVFV in infizierten gentechnisch veränderten Mäusen werden gegenwärtig initiiert.

#### Laufzeit:

März 2015 bis März 2020

### **Drittmittelgeber:**

EU-Projekt Zoonoses Anticipation and Preparedness Initiative (ZAPI project; IMI Grant Agreement gefördert mit insgesamt EUR 1.002.200

### Kooperationspartner:

Merial, Erasmus Medical Centre, Utrecht University, Central Veterinary Institute, Friedrich-Loeffler Institute, University of Bonn, Viroclinics Biosciences B.V., Centro National de Biotecnologia, Pasteur Institute, Aix-Marseille University, Artemis B.V., Centre de Recerca en Sanitat Animal, International Alliance for Biological Standardization, Leiden University Medical Centre, Boehringer Ingelheim Veterinary Research Center GmbH & Co. KG, Dyadic Nederland BV, MedImmune-Astra Zeneca, Harbour Antibodies B.V., FINOVATIS.

### 19. Zelluläre und molekularbiologische Charakterisierung caniner Zelllinien aus Prostata-Adenocarzinomen, Übergangszellkarzinomen und Metastasen

Cellular and molecularbiologic characterization of canine prostate adenocarcinoma and transitional cell carcinoma cell lines derived from primary tumor tissues as well as metastasis

Prof. Dr. I. Nolte
PD Dr. H. Murua Escobar
Prof. Dr. M. Hewicker-Trautwein
Dr. J. Junginger, H. Thiemeyer, J.T. Schille
E.-M. Packeiser

Das kanine Prostatakarzinom ist eine maligne Tumorerkrankung, zu dessen Therapie bisher kaum wirksame Ansätze beschrieben sind. Zelllinien sind wichtige Modellsysteme in der präklinischen Forschung, an denen neue therapeutische Strategien entwickelt und getestet werden können. Es ist jedoch bekannt, dass sich Zelllinien durch den Prozess der Kultivierung in bestimmten Eigenschaften vom Ursprungstumor entfernen können. Bisher stehen wenige canine Prostatakarzinomzelllinien für die Forschung zur Verfügung. Durch eine umfassende zelluläre und molekularbiologische Charakterisierung neun caninen Prostavon Harnblasenkarzinomzelllinien, zu denen auch zwei Zelllinien aus Metastasen gehören, soll die individuelle Eignung jeder einzelnen Zelllinie für spezifische Fragestellungen ermittelt werden. In einem unmittelbaren Vergleich der Zelllinien mit dem jeweiligen Tumorursprungsgewebe sollen konstant erhaltene Eigenschaften und durch den Kultivierungsprozess induzierte oder selektierte Unterschiede herausgearbeitet werden.

### Laufzeit:

Mai 2016 bis Ende 2020

### Kooperationspartner:

Prof. L. Taher, TU Graz Dr. M. Ernst Dr. J. Beck, Chronix Biomedical, Göttingen

## 20. Überwindung der Barriere des Atemwegepithels in der frühen Phase der Infektion mit dem Hundestaupevirus (CDV)

Virus transmission across the respiratory epithelium during early canine distemper virus (CDV) infection

Andreas Beineke Georg Herrler Ludwig Haas

Der Respirationstrakt ist eine häufige Eintrittspforte für Krankheitserreger. Das Hundestaupevirus (CDV) sowie das nahverwandte Masernvirus müssen die Barriere des Atemwegsepithels überwinden, um zu ihren Zielzellen, den Immunzellen, zu gelangen. Nectin-4, der einzige bekannte Rezeptor für beide Viren auf Epithelzellen, ist ein basolaterales Protein. Nach Aufnahme werden die Morbilliviren von polarisierten Zellen des respiratorischen Epithels über die apikale Membran freigesetzt, gelangen in die Luftwege und können so den Wirt verlassen. Es ist bislang nicht bekannt wie das CDV im Anfangsstadium der Infektion die Barriere des Atemwegsepithels überwindet und in den Wirt eindringt. In dem geplanten Projekt soll daher mittels Präzisionslungenschnitten und Air-liquid-interface-Kulturen differenzierter respiratorischer Zellen analysiert werden, wie CDV das respiratorische Epithel überwindet und subepitheliale Zielzellen infiziert. Hierbei werden die infizierten Zelltypen, der Infektionsverlauf, zytopathogene Effekte und die Regeneration des Epithels in beiden Kultursystemen näher charakterisiert. Der Einsatz von CDV-Mutanten, die Defekte in der Rezeptorerkennung aufweisen (SLAM-blinde und Epithelzell-Rezeptor-blinde CDV), ermöglicht hierbei gezielte Aussagen über das Spektrum der infizierbaren Zellen und die Effizienz der Infektion. Als zweite Möglichkeit des Überwindens der Epithelbarriere wird untersucht, ob CDV über die parazelluläre Route eindringen kann. Außerdem wird der Einfluss verschiedener Umweltfaktoren, von denen bekannt ist, dass sie die Verbindung zwischen Epithelzellen (tight junctions) öffnen, auf den Infektionsverlauf ermittelt. Zusätzlich soll geklärt werden, ob infizierte Makrophagen oder dendritische Zellen bei der Überwindung der Epithelzellbarriere als Vektoren fungieren und so bei der Ausbreitung der Infektion behilflich sind. In weiteren in vitro-Experimenten wird mittels Zytokinexpressionsanalysen bestimmt, welche Auswirkung die CDV-Infektion auf immunologische Funktionen in der Lunge hat. Im Rahmen der CDV-Infektion des Atemwegepithels soll außerdem der Einfluss einer Co-Infektion (Bordetella bronchiseptica) untersucht werden. Das Projekt wird entscheidend für das Verständnis der Pathogenese der CDV-Infektion beitragen. Es wird auch hilfreich sein für das Verständnis anderer Viren, die den Respirationstrakt als Durchgangsstation benutzen, um in ihren Wirt einzudringen.

#### Laufzeit:

Oktober 2018 bis Anfang 2022

### **Drittmittelgeber:**

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert mit insgesamt EUR 199.450

# Klinik für Pferde

# Forschungsprofil

Prof. Dr. Karsten Feige

# Forschungsschwerpunkte:

#Innere Medizin

- -Echokardiographie beim Pferd
- -Transendoskopische Laserchirurgie in den Atemwegen beim Pferd
- -Erkrankungen der oberen Atemwege beim Pferd
- -Headshaking
- -Gastrointestinale Motilität
- -Immunotherapie des equinen Melanoms

#Anästhesiologie

- -Totalintravenöse Anästhesie beim Pferd
- -Beatmungstechniken in der Pferdeanästhesie

#Chiruraie

- -Nasennebenhöhlenerkrankungen beim Pferd
- -Darmwandschädigung nach Ischämie/Reperfusion unter besonderer Berücksichtigung neutrophiler und eosinophiler Granulozyten

#Orthopädie

- -Röntgendiagnostik im Rahmen der Pferde-Orthopädie
- -Bewegungsanalyse
- -Regenerative Therpie und Stammzelltherapie von Sehnenerkrankungen

#Reproduktionsmedizin

- -Verbesserung der Flüssig- und Tiefgefrierspermakonservierung
- -Zusammenhang zwischen Spermaqualität und Fertilität
- -Untersuchungen zur Interaktion Uterus und Inseminat
- -Untersuchungen zur Superovulation bei der Stute
- -Gewinnung früher Embryonalstadien zur Tiefgefrierung

# Dienstleistungsangebot:

Die Klinik bietet Dienstleistungen in Diagnostik und Therapie der Inneren Medizin (Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege, Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Herz- und Gefässkrankheiten, Fohlenintensivmedizin), der Chirurgie (Zahnkrankheiten, Kolikchirurgie), der Orthopädie (Lahmheitsdiagnostik, Orthopädische Beschläge), der Reproduktionsmedizin (Zuchttauglichkeitsuntersuchungen, Embryotransfer-Einrichtung und Pferdebesamungsstation jeweils mit EU-Zulassung, Akkreditiertes Labor für spermatologische Untersuchungen), der Bildgebenden Diagnostik (Computertomographie und 3-Tesla-Magnetresonanztomographie) sowie der Ophthalmologie (ERU) an. Für Notfallbehandlungen steht ein 24-Stunden-Bereitschaftsbetrieb zur Verfügung.

# Weiterbildungsangebot:

- -Internship-Programm
- -Residency Programm des European College of Equine Internal Medicine (ECEIM)
- -Residency Programm des European College of Veterinary Surgeons (ECVS)
- -Residency Programm des European College of Veterinary Anaesthesia (ECVA)
- -Residency Programm des European College of Animal Reproduction (ECAR)
- -Fachtierarztausbildung

#### Forschungsprojekte

1. Assessment of individual and breed-specific variation in stallion sperm morphological and functional properties: in vitro capacitation potential and osmotic resistance properties to foresee fertility and freezability

Assessment of individual and breed-specific variation in stallion sperm morphological and functional properties: in vitro capacitation potential and osmotic resistance properties to foresee fertility and freezability

Prof Dr Harald Sieme Dr. i.r. Harriette Oldenhof PhD

While sperm motility and membrane integrity parameters as assessed in routine semen evaluation not necessarily explain infertility, there is a need for assays that test sperm function with special emphasis on fertilizing potential. The aim of the proposed studies is to designate functional parameters that describe variability amongst breeds and individuals, which express sperm quality and foresee fertilizing potential. In the proposed studies, we plan on (1) determining parameters that quantify the ability of sperm to undergo in vitro capacitation, and correlate with fertility; (2) assessment of variation in sperm morphology, including head and tail size, for different breeds and correlate with motility characteristics and fertilizing capacity; (3) determining osmotic properties of stallion sperm, and correlate the ability of sperm to withstand osmotic stress with fertility capacity and survival after cryopreservation. We anticipate that studying individual and breed specific sperm characteristics provides insights in parameters that express variation and fertility potential. Via correlating in vitro capacitation and osmotic properties with fertility as well as cryosurvival, we will reveal significance of such properties.

#### Laufzeit:

Februar 2016 bis Juli 2022

# **Drittmittelgeber:**

Mehl-Mülhens Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 72.000

# 2. Assoziationsstudie zwischen Polymorphismen von equinen Kandidatengenen und der Fruchtbarkeit von Hengst und Stute beim Hannoverschen Warmblutpferd

Association studies between polymorphisms of equine candidate genes and fertility in stallions and mares of Hannoverian Warmblood

Prof Dr Ottmar Distl Prof Dr Harald Sieme

Funktionelle Kandidatengene, für die über Expressions- und Proteinanalysen beim Pferd oder bei anderen Tierarten und Mensch ein Einfluss auf die Befruchtungsrate nachgewiesen wurde, sollen als Kandidaten für die Fruchtbarkeit bei Hengsten und Stuten des Hannoverschen Warmbluts untersucht werden. Im Rahmen der Untersuchung sollen für diese Kandidatengene SNP-Marker mit signifikantem Einfluss auf die Reproduktionsleistung von Hengsten und Stuten entwickelt werden. Die Reproduktionsleistung der Pferde wird über die Trächtigkeitsrate pro Rosse und Decksaison erfasst. Dazu werden in Zusammenarbeit mit dem Niedersächsischen Landgestüt in Celle die Deckregister-Daten erhoben und ausgewertet. Die Auswertung erfolgt über Assoziationsanalysen für die Kandidatengene mit den Fruchtbarkeitsparametern.

#### Laufzeit:

Anfang 2007 bis Ende 2022

# Kooperationspartner:

Niedersächsisches Landgestüt Celle

#### 3. Charakterisierung des metabolisches Profils hyperinsulinämischer Pferde

# Metabolic profiling of hyperinsulinemic horses

Prof. Dr. Karsten Feige Dr. Tobias Warnken, PhD Julien Delarocque Prof. Dr. Klaus Jung

Hyperinsulinemia is a principal component of the equine metabolic syndrome (EMS) but also occurs in horses affected by pituitary pars intermedia dysfunction (PPID). The exact pathways linking hyperinsulinemia to laminitis, a common and potentially lethal disease damaging the dermo-epidermal interface between pedal bone and hoof wall, are not fully understood yet. By performing the standard diagnostic tests for both EMS and PPID in the same horses throughout the year, this project aims at describing the seasonal variations occurring in the parameters assessed by these tests. This would allow for a better interpretation of there results in the future.

In addition, a metabolic profil of these horses will be performed with the objective of uncovering differences in the glucose metabolism between healthy and hyperinsulinemic individuals. Not only will these differences deliver information about the pathways linking hyperinsulinemia to the underlying disease - and ultimately to laminits -, but they also could eventually serve as markers for EMS and PPID and make other tests superfluous.

#### Laufzeit:

Mitte 2017 bis Ende 2020

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Korinna Huber, Institut für Nutztierwissenschaften, Fg. Funktionelle Anatomie der Nutztiere, Universität Hohenheim, Stuttgart

#### 4. Die Endometritistherapie bei der Stute - zwischen evidenzbasiert und anekdotisch

#### Equine endometritis - evidence-based and anecdotal practices

Prof. Dr. Harald Sieme Tierärztin Meike Kuhlmann Dr. Martin Köhne, Dipl ECAR

Ziel der Untersuchungen ist es, mittels eines Fragebogens, der deutschlandweit an Pferdepraktiker versendet werden soll, einen Überblick über das in der Praxis vorhandene Wissen über die Ätiologie, Diagnostik und Therapie zu erhalten. Durch eine Metaanalyse der vorhandenen Literatur sollen die bekannten Methoden der Endometritisdiagnostik und -therapie auf ihre wissenschaftlichen Grundlagen hin überprüft werden.

Die Studien werden in Hinblick auf ihr unterschiedliches Studiendesign untersucht und in verschiedene Evidenzstufen eingeteilt um ihre Vergleichbarkeit und Fundiertheit zu bewerten. Es ist also zu klären, ob die Endometritisdiagnostik und -therapie in Deutschland auf evidenzbasierten Studien beruht oder ob die Praktiker eher auf ihre Erfahrungen bzw. die Anekdoten von Kolleginnen und Kollegen vertrauen. Außerdem sollen neue Möglichkeiten zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes aufgezeigt werden.

#### Resultate:

doi: 10.3389/fvets.2020.00547. PMID: 32984410

#### Laufzeit:

März 2019 bis September 2021

### Kooperationspartner:

Niedersächsisches Landgestüt Celle

# 5. Die Rolle von Neutrophilen in der equinen periodischen Augenentzündung

The role of neutrophils and neutrophil extracellular trap formation in equine recurrent uveitis (ERU);

Nicole de Buhr, PhD Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede Prof. Ohnesorge

The equine recurrent uveitis (ERU) is the most important eye disease in horses, but the exact pathogenesis is still not fully understood. Furthermore, the recurrent uveitis is also found in human as well as almost all domesticated animals. Since autoreactive antibodies are detectedable in diseased horses, the classical ERU is considered as an autoimmune disease. The classical form of ERU is characterized by an acute serofibrinous and plasmacellular inflammation of the ciliary body, iris, choroidea and other eye structures. The disease often results into a chronic form by recurring intervallic relapses. The impulses lead to a progressive destruction of intraocular structures and finally lead to blindness.

Besides autoimmune processes, Leptospira infections are discussed to contribute to ERU in humans, horses, dogs and cattle. In over 60% of ERU-diseased horses Leptospira interrogans has been detected in the VBF using PCR or microscopic agglutination test (MAT). Additionally, the microbiological culture of Leptospira interrogans from VBF has been proven in further studies. Nevertheless, the role of the pathogen in the pathogenesis of ERU is still controversially

discussed. Since the eye is protected via special barriers as one of the immune-privileged compartments in the body, the immigration of protective immune cells into the eye is highly regulated. A damage of the blood retina barrier is a typical pathological feature of ERU and often leads to a large number of migrating immune cells into the eye. The question arises whether the barrier is disrupted by infectious agents such as Leptospira, or whether the infection is a consequence of the immune-mediated pathogenesis of the ERU. These questions have not been fully clarified yet. However, irrespective of the Leptospira detection in ERU-diseased horses, the pathogenesis of ERU seems to be a highly complex altered immune reaction of the eye. Interestingly, in some populations an accumulation of different leukocyte populations as granulocytes can also be found in ERU patients, which have been histologically detected in the retina. However, especially the role of neutrophil granulocytes in ERU is still unclear and the focus of this project.

#### Resultate:

Neutrophil Extracellular Traps in the Pathogenesis of Equine Recurrent Uveitis (ERU). Fingerhut L, Ohnesorge B, von Borstel M, Schumski A, Strutzberg-Minder K, Mörgelin M, Deeg CA, Haagsman HP, Beineke A, von Köckritz-Blickwede M, de Buhr N. Cells. 2019 Nov 27;8(12). pii: E1528. doi: 10.3390/cells8121528.

#### Laufzeit:

Anfang 2019 bis Ende 2021

#### Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 335.000

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Cornelia Deeg, Philipps Universität Marburg, FB Medizin, Experimentelle Ophthalmologie, Marburg

Prof. Dr. Andreas Beineke, Institute for Pathology, TiHo

Dr. Katrin Strutzberg-Minder, IVD, Hannover, Germany

Prof. Dr. Henk Haagsman, Department of Infectious Diseases & Immunology, Division Molecular Host Defence, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Netherlands

# 6. Einfluss der Opioide Levomethadon, Buprenorphin und Butorphanol auf den intra- und postoperativen Schmerz bei Pferden mit Backenzahnextraktion

Influence of the opioids levomethadon, buprenorphin and butorphanol on the intra- and postoperative pain in horses with cheeck teeth extraction

PD Dr. habil. Astrid Bienert-Zeit Prof. Dr. Sabine Kästner

Zahnextraktionen können heutzutage am stehenden, sedierten und leitungsanästhesierten Pferd durchgeführt werden. Dies ermöglicht es, die Kosten und Risiken einer Allgemeinanästhesie zu vermeiden. Hierbei werden hohe Anforderungen an die Sedierung gestellt, welche einerseits ausreichend tief sein muss um einen invasiven Eingriff zu ermöglichen, andererseits jedoch die Standfestigkeit des Pferdes erhalten soll. Gemäß § 5 des Tierschutzgesetzes darf ein mit Schmerzen verbundener Eingriff ohne Betäubung an einem Wirbeltier nicht vorgenommen werden. Pferde zeigen Schmerzen im Bereich der Zähne häufig so undeutlich, dass es erst dann festgestellt wird, wenn deutliche Veränderungen im Futteraufnahmeverhalten auffallen. Auch mithilfe von Schmerzskalen können zahnspezifische Schmerzen nur teilweise erfasst werden. Die bewerteten Parameter und ihre Graduierung bleiben jedoch derzeit fraglich. Mithilfe eines backenzahnspezifisch modifizierten Schmerzscores, soll die Erkennung und Graduierung von Zahnschmerzen optimiert werden.

Eine intraoperative Schmerzausschaltung wird durch eine lokale Betäubung des Operationsbereiches in Form einer Lokal- und Leitungsanästhesie erzielt. Eine Reduktion des postoperativen Schmerzes soll durch die Anwendung eines Morphinderivats erreicht werden.

Durch den direkten Vergleich von Butorphanol, Buprenorphin und Levomethadon an Pferden mit ähnlichem Vorbericht, vergleichbarer Erkrankung sowie gleichem Alter und Geschlecht soll der analgetische Effekt und der Einfluss auf die Sedierungsqualität bei Patienten mit Backenzahnerkrankungen verglichen werden.

Des Weiteren soll die Frage beantwortet werden, ob Levomethadon als Opioid und nicht kompetitiver NMDA-Rezeptorantagonist einen Vorteil bei der Behandlung von Patienten mit chronischen Zahnschmerzen bieten kann. Beim Pferd kann die Applikation von Morphinderivaten zu ausgeprägten Verhaltensänderungen führen (Unruhe, Vorwärtsdrängen, hochgradige Exzitation). Durch die Addition von Acepromazin sollen diese opioidinduzierten Nebenwirkungen reduziert werden.

In der geplanten Untersuchung soll der Einfluss der Opioide Butorphanol, Buprenorphin und Levomethadon auf die Qualität, Dauer und Intensität einer Detomidin-vermittelten Sedierung während der Backenzahnextraktion beim Pferd untersucht werden. Darüber hinaus soll die postoperative Schmerzsymptomatik bei diesen Patienten bewertet werden.

Die Studie erfolgt an 60 Pferden, die zur Zahnextraktion in der Klinik vorgestellt werden. Ein detaillierter Vorbericht wird erhoben sowie eine klinische Maulhöhlenuntersuchung und bildgebende Diagnostik mittels Röntgen werden durchgeführt. Nach der Entscheidung zur Extraktion von maximal zwei Backenzähnen werden die Patienten randomisiert in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1: Butorphanol, Gruppe 2: Buprenorphin, Gruppe 3: Levomethadon.

Alle Pferde erhalten 30 Minuten vor Beginn der detomidinvermittelten Sedierung Acepromazin (50 µg/kg i.m.) und Meloxicam (600 µg/kg i.v.).

Die initiale Sedierung erfolgt mit Detomidin (Bolus: 15  $\mu$ g/kg i.v.). Im Anschluss erfolgt die Applikation von Buprenorphin (5  $\mu$ g/kg i.v.) oder Butorphanol (100  $\mu$ g/kg i.v.) oder Levomethadon (100  $\mu$ g/kg i.v.).

Zur Relaxation der Zunge und Verminderung der Kauaktivität bekommen alle Pferde initial einen Bolus von 10 µg/kg KGW Diazepam intravenös. Danach wird die Sedierung mittels Detomidin Dauertropfinfusion (20 µg/kg/h i.v.) aufrechterhalten. Zusätzlich wird eine Lokal- und Leitungsanästhesie des entsprechenden Bereichs mittels Mepivacain durchgeführt.

Die orale Extraktion des betroffenen Backenzahns erfolgt nach kliniküblichen Standards. Während der Zahnextraktion wird die Qualität der Sedierung mittels klinischer Parameter mit einem Punktesystem bewertet. Falls eine Vertiefung der Sedierung von Nöten ist, erfolgt diese mittels Detomidin (5  $\mu$ g/kg i.v.). Vor, während und nach der Extraktion wird der Kopfabstand zum Boden als Maß für die Tiefe der Sedierung ermittelt. Bei erhöhter Kauaktivität oder vermehrtem Zungenspiel erhalten die Pferde einen weiteren Diazepam Bolus (10  $\mu$ g/kg i.v.).

Zur objektiven Graduierung des Stresses und Schmerzes wird in regelmäßigen Abständen der Cortisolgehalt im Plasma bestimmt. Zusätzlich erfolgt die Beurteilung der Schmerzhaftigkeit anhand von physiologischen und Verhaltensparametern durch den Schmerzscore Equus Fap.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis Juni 2021

# 7. Entwicklung einer topischen Formulierung zur lokalen Chemotherapie von Hautumoren beim Pferd mit Betulinsäurederivaten

# Development of a local topical chemotherapy of skin tumours in horses

Cavalleri, J.-M.V.

Untersuchung von Betulinsäurederivaten zur lokalen Therapie des equinen Melanoms

#### Laufzeit:

Mitte 2017 bis 2020

#### **Drittmittelgeber:**

BMWi-ZIM

gefördert mit insgesamt EUR 184.000

#### Kooperationspartner:

Prof. R. Paschke, Biozentrum Universität Halle

# 8. Etablierung eines ex vivo-Modells zur isolierten Perfusion des equinen Uterus

Establishment of an ex vivo perfusion model of the equine uterus

Prof. Dr. Harald Sieme Tierärztin Christin Unruh Dr. Martin Köhne, Dipl ECAR

Ex-vivo-Modelle vereinen die Vorteile von In-vitro Methoden und In-vivo Forschung ohne dabei einen Tierversuch durchführen zu müssen und berücksichtigen so das 3R- Prinzip. Seit Anfang des 20. Jahrhunderts werden diese Modelle immer mehr auch bei Großtierarten erforscht und genutzt. In Ermangelung eines Modells für equine Uteri, soll im Rahmen dieses Projektes ein solches Modell erarbeitet und etabliert werden.

#### Laufzeit:

Ende 2020 bis September 2021

# Kooperationspartner:

Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig

9. Exposition von Haus-, Nutz- und Wildtieren gegenüber Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)-Virus in Niedersachsen

Exposition of companion animals, livestock and wildlife against tick-borne encephalitis (TBE) virus in Lower Saxony, Germany

Prof. Dr. C. Strube, PhD Prof. Dr. S. Becker Prof. Dr. R. Mischke Prof. Dr. M. Ganter Prof. Dr. K. Feige

In den letzten Jahren hat die Inzidenz von FSME auch in Gebieten zugenommen, die nicht als klassische Risikogebiete gelten. In Deutschland befinden sich die meisten Risikogebiete im süddeutschen Raum, wohingegen Norddeutschland bislang nicht als Endemiegebiet angesehen wird. Jedoch sind seit 2002 insgesamt 17 als autochthon anzusehende FSME-Fälle bei Menschen in Niedersachsen aufgetreten (Robert Koch-Institut, 2017). Um das FSME-Risiko für Mensch und Tier in Niedersachsen besser einschätzen zu können und Hinweise auf die Lokalisation von Naturherden zu erhalten, sollen in diesem Projekt Seren von Haus-, Nutz- und Wildtieren aus Niedersachsen auf FSME-Antikörper getestet werden. Die Seren sollen dabei gezielt auch aus Landkreisen stammen, in denen humane FSME-Fälle aufgetreten sind.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Ende 2022

#### **Drittmittelgeber:**

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 20.000

#### Kooperationspartner:

Dr. Uschi Nagel-Kohl, LAVES

10. Intraläsionale Behandlung natürlich entstandener equiner Sehnenerkrankungen mit mesenchymalen Stromazellen aus Fettgewebe - kontrollierte Pilotstudie

Intralesional treatement of naturally occuring equine tendon lesions with adipose derived mesenchymal stromal cells - a controlled pliot study

Prof. Dr. Florian Geburek Dr. Liza Wittenberg-Voges

# Laufzeit:

April 2017 bis Oktober 2020

# Drittmittelgeber:

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert mit insgesamt EUR 113.310

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Janina Burk, Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik für Pferde - Chirurgie u. Orthopädie

Prof. Dr. Walter Brehm, Universität Leipzig, Chirurgische Tierklinik

#### 11. Ischämische Postkonditionierung am equinen ischämischen Jejunum

# Ischemic Postconditioning in equine jejunal ischemia

Kästner Verhaar Breves Hewicker Trautwein Mazzuoli-Weber

Small intestinal strangulation with concurrent ischemia represents a serious threat to the equine population. Although many of these lesions can be treated surgically, there is need for effective strategies to further decrease the occurrence of complications and thereby decreasing the mortality rate after small intestinal surgery. Until now, different animal models have demonstrated the positive effect of ischemic post-conditioning (IPoC) in modulating the injury caused by ischemia and reperfusion. In contrast to ischemic pre-conditioning (IPreC), which has little applicability in colic patients as the ischemia is already ongoing, IPoC represents a feasible therapeutic strategy for clinical use. However, no studies have been performed in horses and the previously documented experimental models differ greatly from the intestinal ischemia as seen in horses. The major objective of this study is to investigate the effect of IPoC in an experimental model of equine intestinal ischemia. By looking at different parameters of local and systemic biochemistry, inflammatory signs, tissue integrity and function, the aim is to detect differences between the test group undergoing IPoC, compared to the control group. Possible positive effects of IPoC on I/R Injury due to small intestinal strangulation, could lead to the development of adapted strategies during colic surgery.

### Laufzeit:

Anfang 2019 bis Ende 2021

# **Drittmittelgeber:**

Stiftung Pro Pferd gefördert mit insgesamt EUR 13.000

# 12. Ischämische Postkonditionnierung am equinen Dünndarm

# Ischemic Postconditioning in equine jejunal ischemia

Sabine Kästner Nicole Verhaar Christiane Pfarrer Marion Hewicker Trautwein Gemma Mazzuoli-Weber

Small intestinal strangulation with concurrent ischemia represents a serious threat to the equine population. Although many of these lesions can be treated surgically, there is need for effective strategies to further decrease the occurrence of complications and thereby decreasing the mortality rate after small intestinal surgery. Until now, different animal models have demonstrated the positive effect of ischemic post-conditioning (IPoC) in modulating the injury caused by ischemia and reperfusion. In contrast to ischemic pre-conditioning (IPreC), which has little applicability in colic patients as the ischemia is already ongoing, IPoC represents a feasible therapeutic strategy for clinical use. However, no studies have been performed in horses and the previously documented experimental models differ greatly from the intestinal ischemia as seen in horses. The major objective of this study is to investigate the effect of IPoC in an experimental model of equine intestinal ischemia. By looking at different parameters of local and systemic biochemistry, inflammatory signs, tissue integrity and function, the aim is to detect differences between the test group undergoing IPoC, compared to the control group. Possible positive effects of IPoC on I/R Injury due to small intestinal strangulation, could lead to the development of adapted strategies during colic surgery.

#### Laufzeit:

Mitte 2019 bis Ende 2021

# **Drittmittelgeber:**

Stiftung Pro Pferd gefördert mit insgesamt EUR 13.798

# 13. Lipolyseaktivität verschiedener equiner Fettgewebe

# Lipolytic activity of various equine adipose tissues

Dr. Tobias Warnken, PhD Prof. Dr. Karsten Feige

Ziel dieser Untersuchugne ist eine nähere Charakterisierung der Lipolyseaktivitäten verschiedener equiner Fettgewebe mittels in vivo und in vitro Untersuchen

#### Laufzeit:

Februar 2019 bis Dezember 2022

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Korinna Huber, Institut für Nutztierwissenschaften, Fg. Funktionelle Anatomie der Nutztiere, Universität Hohenheim, Stuttgart

# 14. Röntgenbasierte Bildgebungsverfahren zur Detektion und Charakterisierung von Equine Odontoclastic Tooth Resorption and Hypercementosis (EOTRH) an equinen Schneidezähnen

Equine Odontoclastic Tooth Resorption and Hypercementosis (EOTRH) in equine incisors: application of x-ray-based imaging modalities for further detection and characterization

PD Dr. habil Astrid Bienert-Zeit TÄ Louisa Albers

Die Equine Odontoclastic Tooth Resorption and Hypercementosis (EOTRH) ist eine schmerzhafte und progressive Erkrankung der Schneide- und Eckzähne von älteren Pferden. Die wahrscheinlich multifaktorielle Ätiologie der Erkrankung ist weiterhin nicht umfassend geklärt, auch wenn mechanische, entzündliche und mikrobiologische Faktoren im Bereich der Reservekrone eine Rolle zu spielen scheinen. Zudem werden betroffene Pferde meist erst in fortgeschrittenen Krankheitsstadien vorgestellt, sodass frühe Läsionen selten beobachtet werden können. Neben der klinischen Untersuchung spielt vor allem die Röntgenbildgebung eine wichtige Rolle in der Diagnostik von EOTRH. Bis dato gibt es keine zahnerhaltende Therapie, sodass die Extraktion der betroffenen Zähne der beste Weg ist, den Patienten wieder eine schmerzfreie Futteraufnahme zu ermöglichen.

Ein Schwerpunkt der Arbeit liegt in der Früherkennung von EOTRH-bedingten Läsionen zu verbessern, um weiterführend eine Abgrenzung zwischen physiologischen, altersbedingten Zahnveränderungen und frühen pathologischen Prozessen zu ermöglichen.

Für diese Untersuchungen werden Kadaverköpfe von geschlachteten oder (aufgrund von anderen Erkrankungen) euthanasierten Pferden genutzt.

Von diesen Köpfen werden Röntgenbilder und computertomographische Scans (CT) in der Klinik angefertigt. Nach Extraktion der Schneidezähne werden diese weitergehend im Micro-CT ( $\mu$ CT) der Diagnostischen und Interventionellen Radiologie der UMG untersucht. Das  $\mu$ CT bietet im Vergleich zum klinisch genutzten CT ein deutlich höheres Auflösungsvermögen, allerdings können nur einzelne Zähne im  $\mu$ CT untersucht werden. Im Vergleich der verschiedenen Bildgebungsverfahren sollen jedoch Rückschlüsse vom  $\mu$ CT über das klinische CT bis zum Röntgen getroffen werden.

Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeit liegt auf der Untersuchung extrahierter Zähne von Pferden, die an EOTRH erkrankt sind. Hierbei werden vor allem die Pulpenhöhlen und die diese umgebenden Zahnhartsubstanzen untersucht, um eine endodontische Komponente der Pathogenese von EOTRH näher zu beleuchten.

Auch wird die Morphologie der Pulpen mit denen gesunder Pferde im gleichen Alter verglichen.

Insgesamt sollen durch die aufgeführten Untersuchungen die frühe Diagnostik von EOTRH verbessert werden und weitere Hinweise über die Ätiologie gefunden werden, um mögliche Ansätze für eine zahnerhaltende Therapie zu entwickeln.

#### Laufzeit

April 2019 bis April 2022

#### **Drittmittelgeber:**

Internationale Gesellschaft zur Funktionsverbesserung der Pferdezähne e.V. gefördert mit insgesamt EUR 10.000

### Kooperationspartner:

PD Dr. habil Christian Dullin, Diagnostische und Interventionelle Radiologie,

Universitätsmedizin Göttingen (UMG)

Jonas Albers,BSc, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsmedizin Göttingen (UMG)

Prof. Dr. Carsten Staszyk, Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie der Justus-Liebig-Universität Gießen

15. Thermographie als bildgebendes Verfahren zur Ergänzung der Diagnostik bei entzündlichen und raumfordernden Erkrankungen im Kopfbereich des Pferdes

Thermography imaging as addition for diagnostic of inflammation and tumorous pathologies in the anatomic region of the equine head

Prof. Dr. Hermann Seifert Prof. Dr. Bernhard Ohnesorge PD Dr. Astrid Bienert-Zeit Dipl.-Ing. Carsten Siewert

Ziel der Arbeit ist es, Temperaturverteilungsmuster am Pferdekopf mittels einer Infrarotbildkamera aufzunehmen und mögliche Zusammenhänge mit pathologischen Prozessen im Bereich der Nase, Nasengänge, Nasennebenhöhlen und der Zähne zu untersuchen. Weiterhin soll der Einfluss verschiedener externer Parameter untersucht werden. Außerdem wird die Beeinflussung des IR-Bildes durch patientenbezogene Parameter untersucht.

### Laufzeit:

Anfang 2014 bis Anfang 2022

#### Kooperationspartner:

TÄ Birgit Krogbeumker, Schöppingen

16. Untersuchung der glykämischen und insulinämischen Antwort auf die Fütterung leichtverdaulicher Kohlenhydratpellets bei Pferden als Alternative zu dem Oralen Glukose Test zur Diagnose von Insulin-Dysregulation.

Evaluation of glycemic carbohydrate formulations for assessment of insulin dysregulation in equines

Dr. Tobias Warnken, PhD Julien Delarocque Anne Julia Grob Florian Frers Prof. Dr. Karsten Feige

Oral glycemic challenge tests are recommended for diagnosis of insulin dysregulation in equines. Several different protocols are used, but all of them have limitations in terms of palatability, ease of use in the field, not fully disclosed composition and/or region specific availability. The aim of the study is to evaluate new carbohydrate formulations and test their palatability and accuracy as oral glycemic challenge test for assessment of insulin dysregulation in equines.

#### Laufzeit:

Mai 2017 bis März 2021

# **Drittmittelgeber:**

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 25.000

# 17. Untersuchung des Einflusses nasaler NO Produktion auf die Oxygenierung bei Pferden unter Injektionsanästhesie

Nasal nitric oxide production in horses during total intravenous anaesthesia and its effect on oxygenation

Kästner Neudeck Twele Wilkens

Um die Frage zu beantworten, ob eine endotracheale Intubation zur Hypoxämieentwicklung beim Pferd in Allgemeinanästhesie beiträgt, soll in diesem Projekt 1.) die NO Produktion im Nasopharynx von anästhesierten Pferden bestimmt werden; 2.) eine mögliche Reduktion der inspiratorischen NO Konzentration nach endotrachealer Intubation ermittelt werden und 3.) die Auswirkung der Umgehung des Nasopharynx auf den arteriellen Sauerstoffpartialdruck und die Sauerstoffaufnahme sowie die Sauerstoffextraktion während einer Injektionsanästhesie beim Pferd untersucht werden.

#### Laufzeit:

Juli 2019 bis Ende 2020

#### Drittmittelgeber:

Gesellschaft für Pferdemedizin gefördert mit insgesamt EUR 16.000

# 18. Untersuchungen des Glukose- und Fettstoffwechsels in metabolisch und endokrinologisch erkrankten Pferden

Glucose and lipid metabolism in metabolically and endocrinologically diseased horses

Prof. Dr. Karsten Feige Dr. Tobias Warnken, PhD Florian Frers Prof. Dr. Jürgen Rehage

Pferde, die am Equinen Metabolischen Syndrom (EMS) oder an der Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) leiden, entwickeln im Zuge dieser Erkrankung eine endokrinologische Störung des Glukose- und Insulinstoffwechsels in Form einer Insulin Dysregulation (ID). Hierbei kommt es zu einer übermäßigen Ausschüttung von Insulin nach Kohlenhydrataufnahme, einer basalen Hyperinsulinämie (pathologischer Insulinüberschuss im Blut) oder auch einer peripheren Insulinresistenz, wobei die Aufnahme von Zuckern aus dem Blut in die Zelle gestört ist. Pferde, die an einer ID leiden, haben ein erhöhtes Risiko Hufrehe zu entwickeln und neigen dazu eine regionale oder generalisierte Adipositas (Fettleibigkeit) zu entwickeln. Durch die Untersuchung verschiedener Proteine, die maßgeblich an der Insulinsignalkaskade beteiligt sind, unter nichtstimulierten und stimulierten Bedingungen, soll versucht werden die zugrundeliegenden Pathomechanismen für dieses Risiko bei Pferden mit EMS oder PPID näher zu charakterisieren. Aufgrund der hohen Bedeutung dieser Stoffwechselerkrankung beim Pferd ist es unabdingbar das Verständnis der ID als Kardinalsymptom von EMS und PPID auch auf molekularer Ebene voran zu treiben um mit diesen Erkenntnissen kausale Therapieansätze entwickeln zu können.

#### Laufzeit:

Mitte 2017 bis Ende 2021

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. Korinna Huber, Institut für Nutztierwissenschaften, Fg. Funktionelle Anatomie der Nutztiere, Universität Hohenheim, Stuttgart

 Untersuchungen zu röntgenologischen Veränderungen im Ursprungsbereich des M. interosseus medius der Hintergliedmaße bei zweijährigen zur Hauptkörung in Verden vorgestellten Hannoveraner und Rheinländischen Hengsten (2013-2020)

Radiological evaluation of the M. interosseous medius (suspensory ligament) origin in the proximal metatarsus III in 2-year old Hanoverian and Rhenish Warmblood stallions presented for licensing (2013 - 2020)

PD Dr. Uta Delling Dr. Maren Hellige TÄ Louisa Jede

Pferde mit Erkrankungen im Ursprungsbereich des M. interosseus medius der Hintergliedmaßen, welche eine klinische Lahmheit zeigen, können röntgenologische Veränderungen im Knochen von Os metatarsale III (Mt III) aufweisen. Es werden jedoch auch bei lahmfreien Pferden röntgenologische Veränderungen in dieser Region festgestellt. Bisher gibt es keine Studie, die sich mit röntgenologischen Veränderungen im proximalen Bereich des Mt III an lahmfreien Pferden befasst. Es ist daher auch nicht ausreichend bekannt, welche langfristige Prognose diese möglichen Veränderungen haben. Ziel dieser Arbeit ist es im ersten Schritt, den Zustand der röntgenologischen Veränderungen im proximalen Bereich des Mt III bei Hannoveraner und Rheinländer Köraspiranten zu erfassen. Im zweiten Schritt soll der Werdegang der Tiere nach der Körung bzw. Nichtkörung erfasst werden. Die Ergebnisse sollen dazu dienen, eine Prognose für die Gesundheit und die sportliche Nutzung bei jungen Hannoveraner und Rheinländer Hengsten mit Veränderungen im proximalen Bereich des Mt III aufstellen zu können.

#### Laufzeit:

Mitte 2019 bis Ende 2022

20. Untersuchungen zur Anwendbarkeit und Verlässlichkeit verschiedener Point-of-Care Glukosemesssysteme und kontinuierlicher Glukosemessverfahren im Einsatz am Pferd

Suitability and accuracy of point-of-care glucose measuring systems and continuous glucose monitoring systems in horses

Dr. Tobias Warnken, PhD Anne Julia Grob Prof. Dr. Karsten Feige

Im Rahmen dieser Studie werden verschiedenen Verfahren zur Messung des Blutglukosespiegels auf ihre Genauigkeit und Vergleichbarkeit getestet, um zukünftig deren Einsatz während dynamischer Diagnostiktests zur Erfassung von endokrinologischen Erkrankungen und in der intensivmeidzinischen Betreuung von schwer erkrankten und postoperativen Patienten erleichtern zu können.

#### Laufzeit:

Februar 2019 bis Dezember 2021

21. Untersuchungen zur Prognose von zystoiden Defekten im Skelettsystem als Zufallsbefund des lahmfreien Warmblutpferdes

Cyst like lesions in the skeletal system as an incidental finding in Warmblood horses without concurrent lameness and their long term follow-up

PD Dr. Uta Delling Dr. Maren Hellige TÄ Elisabeth Wendling

Zystoide Defekte im Skelettsystem des Pferdes sind durch eine verminderte Röntgendichte charakterisiert. Häufig sind sie von einem sklerotischen Randsaum umgeben. Sie treten an einer oder multiplen Lokalisationen auf und meist sind sie im subchondralen Knochen des gewichtstragenden Teils des Gelenkes zu finden. Sie können eine Lahmheitsursache darstellen, führen aber nicht zwangsläufig zu einer Lahmheit des Pferdes. Zystoide Defekte werden mitunter als Zufallsbefund im Rahmen einer Ankaufsuntersuchung erhoben, da hier das lahmfreie Pferd einer röntgenologischen Untersuchung unterzogen wird. Findet der Röntgen-Leitfaden (2018)

Anwendung, wird ein zystoider Defekt als Risikobefund gewertet und führt in der Regel zu einer negativen Kaufentscheidung. Die Einstufung als Risiko-Befund basiert jedoch überwiegend auf Veröffentlichungen und Erfahrungen über zystoide Defekte im Zusammenhang mit Lahmheit, da über Zysten als Zufallsbefund bei lahmfreien Pferden sehr viel weniger Daten vorliegen. Ziel dieser Arbeit ist es daher, die gesundheitliche Entwicklung von Pferde mit zystoiden Defekten zu ermittelt, welche zum Zeitpunkt der röntgenologischen Untersuchung lahmfrei waren. Ergänzend zu dieser Grundfragestellung soll versucht werden, eine differenzierte Aussage zu den unterschiedlichen Ausprägungen der zystoiden Defekte im Hinblick auf die gesundheitliche Entwicklung zu treffen.

#### Laufzeit:

Mitte 2019 bis Ende 2022

# 22. Vergleich der glykämischen und insulinämischen Antwort von gesunden und insulindysregulierten Pferden auf verschiedene Insulin Stimulationstests

Comparison of glycemic and insulinemic responses of healthy and insulin dysregulated horses during various insulin stimulation tests

Dr. Tobias Warnken, PhD Anne Julia Grob Prof. Dr. Karsten Feige

Die Insulindysregulation bei Pferden geht oftmals mit einer peripheren Insulinresistenz einher, die mit Hilfe eines Insulinstimulationstest diagnostiziert werden kann. Bei Verwendung von rekombinantem humanem Insulin sollte hierbei eine 50%ige Reduktion der initialen Glukosekonzentration im Blut innerhalb von 30 Minuten erreicht werden. Dieser Test wird jedoch unter praxisbedingugen häufig mit einem veterinärmedizinisch zugelassenen porzinen Zink Insulin durchgeführt. Ziel dieser Studie ist es die Wirkung von porzinem Zinkinsulin im Insulinstimulationstest mit der des rekombinanten humanen Insulins zu vergleichen.

#### Laufzeit:

Februar 2019 bis Dezember 2021

# 23. Vergleichende Studie über reaktive Entzündungsprozesse nach endoskopischer Besamung der Stute

Effects of hysteroscopic and uterine body insemination on the inflammatory reaction of the equine endometrium

Prof. Dr. Harald Sieme Tierärztin Franziska Mönnig Dr. Martin Köhne, Dipl ECAR

Unsere Hypothese ist, dass die endoskopische Besamung im Vergleich zur üblichen manuell-transvaginalen Besamung in den Gebärmutterkörper eine graduell verstärkte reaktive Entzündungsreaktion verursacht. Hierzu soll die reaktive Entzündungsreaktion des Endometriums (mit und ohne Samenübertragung) durch versuchsbegleitende Probengewinnung (Endometriumabstriche für bakteriologische und zytologische Untersuchungen, Uterusbiopsie zur pathohistologischen Untersuchung des Endometriums) verglichen werden.

#### Resultate:

doi: 10.1016/j.jevs.2020.103023. PMID: 32534786

### Laufzeit:

Ende 2014 bis März 2021

# Kooperationspartner:

Niedersächsisches Landgestüt Celle Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig

# 24. Vergleichende bildgebende Darstellung des Kniegelenkes des nicht lahmenden Pferdes mittels high-field MRT, low field MRT, CT sowie CT- Arthrographie

Comparative evaluation of the equine stifle joint in none lame horses using high-field MRI, low-field MRI, CT and contrast CT arthrography

PD Dr. Uta Delling Dr. Maren Hellige TÄ Lisa Zimmer

Lahmheiten gehören zu den häufigsten Vorstellungsgründen in der Pferdepraxis. Eine korrekte Diagnosestellung stellt das Fundament einer erfolgreichen Therapie dar. Dazu gehört neben der Identifizierung der ursächlichen Lokalisation auch die Wahl des passenden bildgebenden Verfahrens zur Diagnosestellung. Das Kniegelenk ist das größte Gelenk des Pferdes. Seine Inkongruenz, die zahlreichen Bänder und einzelnen Abteilungen machen es zudem sehr komplex. Viele der Weichteilstrukturen oder auch subchondralen Erkrankungen des Pferdes können mit geläufigen bildgebenden Verfahren (Ultrasonographie, Röntgen) nur bedingt oder gar nicht dargestellt werden. Mit zunehmender Etablierung moderner bildgebender Verfahren in der Pferdemedizin, können heute eine Vielzahl an Pathologien des Bewegungsapparates des dargestellt werden. In der Humanmedizin sind Kernspintomografie oder Magnetresonanztomografie (MRT) sowie Computertomografie (CT) schon lange essentielle diagnostische Hilfsmittel. Das MRT liefert vor allem von wasserhaltigem Gewebe sehr genaue und differenzierte Darstellungen. Das CT wiederum ist ein Röntgenverfahren, welches im Gegensatz zu herkömmlichen Röntgenaufnahmen neben einer detaillierten Knochendarstellung auch Weichteilgewebe erfasst. Außerdem ermöglichen beide Verfahren eine 3-dimensionale Darstellung. Jedes dieser beiden Schnittbildverfahren hat seine Vorteile und Nachteile. Bis dato wurde das MRT für die Darstellung von Weichteilgewebe dem CT gegenüber bevorzugt. Die Entwicklung der CT-Arthrographie bringt jedoch eine neue Perspektive in diese Kontroverse. Mit der zunehmenden Differenzierung und Weiterentwicklung der Verfahren ist es wichtig, das Ziel, der Darstellung konkreter im Verdacht stehender Areale und Strukturen nicht aus den Augen zu verlieren. So ist es letztlich auch in der Darstellung des Kniegelenkes relevant sich zu fragen, welche Struktur in welchem diagnostischem Bildverfahren am besten beurteilt werden kann. Ziel dieser Arbeit ist es die optimale Modalität zur Darstellung bestimmter Strukturen des Kniegelenks zu finden. Darüber hinaus werden die Schnittbildverfahren und ihrer Untersuchungsergebnisse unmittelbar mit pathologischen und histopathologischen Untersuchungen verglichen.

#### Laufzeit:

Mitte 2020 bis Ende 2022

# Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie

#### **Forschungsprofil**

# **Arbeitsgruppe Gernert**

Prof. Dr. Manuela Gernert

#### Forschungsschwerpunkte:

#Neurowissenschaft

- -Basalganglien und Epilepsien
- -Intrazerebrale Pharmakotherapie
- -Neuronale Zelltransplantation
- -Pharmakotherapien von Epilepsien
- -Tiefe Hirnstimulationen

#### Dienstleistungsangebot:

Kooperation mit der pharmazeutischen Industrie zu Fragestellungen aus den Forschungsgebieten

#### Weiterbildungsangebot:

entfällt

### Arbeitsgruppe Kietzmann

Prof. Dr. Manfred Kietzmann

#### Forschungsschwerpunkte:

#Immunpharmakologie allergischer und autoimmuner Hauterkrankungen

-Pathophysiologische Bedeutung von Histamin und des Histamin-4-Rezeptors

#Dermatopharmakologie und -toxikologie

-Untersuchung der transdermalen Penetration, Permeation und Resorption an Hautmodellen sowie an perfundierter Haut (isoliert perfundiertes Rindereuter)

#Antibiotikaeinsatz

-Untersuchungen zur Bedeutung der Wirkstoffverschleppung für Rückstandsbildung,

Resistenzentstehung und Umweltbelastung

#Ersatz- und Ergänzungsmethoden zu Tierversuchen

- -Isoliert perfundiertes Rindereuter
- -Isoliert perfundierte Pferdegliedmaße

#Biologische Effekte von magnetischen Nanopartikeln

#### Dienstleistungsangebot:

- -Beratung und gutachterliche Beurteilung in Fragen der Pharmakologie und Toxikologie inklusive Arzneimittelrecht
- -Kooperation mit der pharmazeutischen Industrie in experimentellen Fragestellungen

# Weiterbildungsangebot:

- -Fachtierarzt für Pharmakologie und Toxikologie
- -Diplomate of the European College of Veterinary Pharmacology and Toxicology

# Arbeitsgruppe Löscher

Prof. Dr. Wolfgang Löscher

# Forschungsschwerpunkte:

#Neurowissenschaft, insbesondere Neuropharmakologie

- -Pharmakotherapie von Epilepsien
- -Pharmakoresistenz bei Epilepsie (in vivo/in vitro), insbesondere Multidrug-Transporter
- -Strategien zur Epilepsieprävention ("Antiepileptogenese")
- -Pathomechanismen viraler Enzephalitis-bedingter Epilepsien
- -Therapie von Depressionen, insbesondere Elektrokrampftherapie

### **Dienstleistungsangebot:**

- -Kooperation mit der pharmazeutischen Industrie zu Fragestellungen aus den Forschungsgebieten
- -Beratung und gutachterliche Beurteilung in Fragen der Pharmakologie und Toxikologie inklusive Arzneimittelrecht

### Weiterbildungsangebot:

Fachtierarzt für Pharmakologie und Toxikologie

#### Forschungsprojekte

### 1. Antikonvulsive und antiepileptogene Wirkungen neuer, selektiver mTOR-Inhibitoren

### Anti-seizure and -epileptogenic effects of new, selective mTOR inhibitors

Prof. Dr. Wolfgang Löscher

Tuberous sclerosis complex (TSC) is a genetic disease, which leads to elevated PI3K/mTOR signaling and causes development of tumors in different organs as well as epileptic seizures, developmental delay, and autism. Therapy is limited to often ineffective anti-seizure drugs (ASDs), surgery, and rapalogs (everolimus), the first generation mTOR inhibitors. Recently, everolimus has been approved for treatment of ASD-refractory partial-onset seizures in patients with TSC. However, this therapy is associated with severe adverse events, including immunosuppression. We have developed novel, ATP-competitive, specific, brain penetrant mTOR and PI3K/mTOR inhibitors, which have a much better safety profile; particularly these compounds lack immunosuppressive activity.

In addition to adverse effects, rapalogs display 1. non-favorable pharmacokinetics (low blood-brain barrier (BBB) penetration as well as accumulation in the brain), and 2. only partial inhibition of the mTOR pathway by targeting only one (mTORC1) of the two mTOR complexes, thus leading to a feedback loop that re-activates the signaling cascade via AKT. These disadvantages can be overcome by our inhibitors which target both mTOR complexes, mTORC1 and mTORC2, thus shutting down the feedback activation of the pathway. Most novel ATP-competitive mTOR inhibitors under development lack brain penetrability and show decreased selectivity, which might result in lower tolerability. PIQUR's novel compounds have the potential to overcome the disadvantages of previously described mTOR inhibitors as they provide potent and selective inhibition of mTORC1 and mTORC2 and/or PI3K as well as the physicochemical properties that enable for oral bioavailability and sufficient brain exposure. Thus, target engagement and efficacy can be expected for brain diseases.

In addition to TSC, our novel PI3K/mTOR inhibitors have the potential to suppress ASD-resistant seizures in difficult-to-treat partial epilepsies. Furthermore, based on previous data with rapalogs in models of aquired epilepsy, they may have antiepileptogenic (AEG) potential. About 40% of all epilepsies develop after an acute acquired brain insult, e.g. after traumatic brain injury (TBI), stroke, encephalitis or febrile/afebrile status epilepticus (SE). Currently, there is no treatment available that can prevent epileptogenesis after such brain insult. Based on promising data from seizure models, the goal of this project is to perform proof-of-concept (POC) experiments to evaluate both, the anti-seizure and AEG potential of novel, ATP-competitive, brain penetrant mTORC1/2 inhibitors. We expect rapid translation of our promising compounds from the lab to the patient.

#### Laufzeit:

Anfang 2018 bis März 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Epilepsy Foundation gefördert mit insgesamt EUR 200.000

#### Kooperationspartner:

PIQUR, Basel, Schweiz

# 2. Beeinflussung der epidermalen Barrierefunktion und Immunreaktionen der Haut durch Histamin.

Impact of histamine on epidermal barrier function and immune responses in skin.

Prof. Dr. Manfred Kietzmann

Das Projekt basiert auf zuvor durchgeführten Studien zur Rolle des Histamin H4 Rezeptors (H4R) im Vergleich zu anderen Histaminrezeptoren bei allergischen Entzündungen der Haut. Hier

konnte gezeigt werden, dass Histamin, insbesondere über den H4R die Funktion von Zellen beeinflusst, die bei Entzündungen der Haut eine wichtige Rolle spielen, wie dendritischen Zellen, T-Zellen, Keratinozyten und Nervenzellen. Dabei zeigte sich, dass der H4R immunmodulatorische Funktionen hat, die Keratinozytenproliferation und -differenzierung beeinflusst, eine wesentliche Rolle in der Weiterleitung von Juckreiz spielt, und auf wichtigen Immunzellen von Patienten mit atopischer Dermatitis hochreguliert ist. Das Hauptziel dieses Projektes ist es, die Rolle von Histamin, insbesondere im Hinblick auf den H4R als neue therapeutische Zielstruktur, bei Hauterkrankungen zu untersuchen, die mit Entzündung, Juckreiz oder Keratinozytenproliferation einhergehen.

#### Laufzeit:

März 2018 bis Februar 2021

## **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 230.800

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Werfel, Prof. Dr. Gutzmer (Hautklinik Linden der Medzinischen Hochschule Hannover)

# 3. Endkonturnahe Beschichtung additiv gefertigter Komponenten mit biokompatiblen Eigenschaften.

Coating of additively manufactured components with biocompatible properties.

Dr. Jessica Meissner Prof. Dr. Manfred Kietzmann

Die Oberflächeneigenschaften von additiv gefertigten, biomedizintechnischen Bauteilen mit unterschiedlichen Beschichtungen sollen untersucht werden. Es werden Prüfmuster mittels Laserstrahlschmelzen (SLM) aus Titanlegierungen hergestellt. Um die Biokompatibilität zu erhöhen, werden diese mit einem multilagigen bzw. gradierten Schichtsystem aus Ti(Zr,Hf)CN beschichtet. Die Auswahl des Schichtsystems erfolgt in Hinblick auf die Herstellung von individuell angepassten Implantaten mittels SLM und die Funktionalisierung mittels PVD-Beschichtung. Nach Abscheidung der verschiedenen Beschichtungen wird deren Einfluss auf die Korrosionsbeständigkeit, Biokompatibilität und Ermüdungsfestigkeit charakterisiert.

#### Laufzeit:

April 2019 bis März 2022

#### **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 249.200

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. M. Schaper (Universität Paderborn)

Prof. Dr. W. Tillmann (Technische Universität Dortmund)

# 4. Entwicklung und Charakterisierung bioresorbierbarer FeMnAg-Werkstoffe für den SLM-Prozess

#### Development and characterisation of bio-absorbable FeMnAg alloys for SLM processing

Prof. Dr. Manfred Kietzmann Dr. Jessica Meissner

Ziel des Forschungsvorhabens ist die Entwicklung und Charakterisierung bioresorbierbarer FeMnAg-Werkstoffe und deren Qualifizierung für die additive Fertigung am Beispiel des selektiven Laserschmelzens (SLM). Der kooperative Ansatz berücksichtigt insbesondere die Entwicklung, Herstellung und Charakterisierung von mittels SLM additiv gefertigter Strukturen aus konventionell nicht mischbaren Legierungen mit teilweise stark unterschiedlichen Schmelzpunkten wie FeAg-Legierungen. Im Hinblick auf den Einsatz als resorbierbare Implantate in der Bio-medizintechnik sind neben der gesicherten Herstellbarkeit vor allem die Biokompatibilität und eine gegenüber konventionellen Eisenlegierungen signifikante Steigerung

der Degradationsraten von besonderer Bedeutung. Neben den mikrostrukturellen Eigenschaften soll die Verteilung, einschließlich Größe, Struk-tur und Form, der Legierungspartner zur Steuerung der Degradationsraten angepasst werden, wozu eine Prozess-Struktur-Korrelation bis auf die nanoskopische Ebene Methoden erfolgen soll. Da die bei der Degradation des Implantates im Gewebe freigesetzten Partikel phagozytiert werden sollen, müssen diese aus einer noch zu entwickelnden modifizierten, bioverträglichen, nicht korrosionsbeständigen Edelmetalllegierung bestehen, deren Wechselwirkung mit den Legierungselementen des FeMn-Stahls (insbesondere Mangan) zu untersuchen ist. Die Untersuchungen sollen zunächst mit dem Fokus auf Silber als Edelmetallzusatz begonnen werden.

#### Laufzeit:

April 2019 bis März 2021

#### **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 124.000

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. M. Schaper, Prof. Dr. G. Grundmeier (Universität Paderborn)

# 5. Exploratory Research

#### **Exploratory Research**

Richter Assencio

exploratory research project

#### Laufzeit:

November 2020 bis März 2022

#### **Drittmittelgeber:**

F. Hoffmann-La Roche Ltd gefördert mit insgesamt EUR 207.000

# 6. Implantat-gerichtetes magnetisches Drug Targeting: Antibiotische Therapie periimplantärer Infektionen.

Implant directed magnetic drug targeting: antibiotic therapy of bacterially caused perimplantitis.

Prof. Dr. Manfred Kietzmann Dr. Jessica Meissner

Ziel des Projektes ist die weitergehende Entwicklung der Komponenten und der Nachweis der Funktionsweise einer Implantat-dirigierten Anlieferung von Wirkstoffen auf der Basis magnetischer Prinzipien. Auf diesem Wege soll eine neuartige Möglichkeit etabliert werden, spezifische Wirkstoffe mittels magnetischer Nanopartikel bedarfsabhängig zu einem frei wählbaren Zeitpunkt an magnetisierbaren Implantaten zu akkumulieren und somit die Wirksamkeit bei reduzierter Patientenbelastung zu erhöhen. Die Vision des Projektes ist der Einsatz dieser Technik für verschiedene Implantattypen, die gezielt magnetisiert werden, um temporär Wirkstoffe an den Zielort zu verbringen. Damit sollen die Wirksamkeit der Substanzen erhöht, systemische Nebenwirkungen verhindert und die Anzahl von Implantatrevisionen minimiert werden.

### Laufzeit:

Januar 2020 bis Dezember 2022

# Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 249.200

# Kooperationspartner:

Prof. P. Behrens (Leibniz-Universität Hannover) Dr. J. Reifenrath (Medizinische Hochschule Hannover)

# 7. Regulationsmechanismen von P-Glykoprotein an Hirnendothelzellen verschiedener Spezies und neue In-vivo-Ansätze zur Translation von In-vitro-Befunden

Regulatory mechanisms of P-glycoprotein in brain endothelial cells of different species and novel in vivo approaches for the translation of in vitro findings

Wolfgang Löscher

Angesichts der Pharmakoresistenz von häufigen Hirnerkrankungen wie Epilepsie oder Depressionen gegenüber gängigen Therapieverfahren und der potentiellen Bedeutung von Efflux-Transportern wie P-Glykoprotein (Pgp) für Resistenzmechanismen sind die Entschlüsselung der Regulationsmechanismen von Pgp an der Blut-Hirn-Schranke (BHS) sowie die Suche nach innovativen Therapieeinsätzen von grundlegender Bedeutung. Die bisherigen Untersuchungen zur Regulation von Pgp konzentrierten sich hauptsächlich auf transkriptionelle Anpassungen (Veränderungen der Aktivität von Transkriptionsfaktoren und der Pgp-Expression), posttranskriptionelle Modifikationen (Veränderungen des Pgp-Proteins und Regulation der Translation der Pgp-mRNA durch mikroRNAs), Pgp-Trafficking-Mechanismen von bereits exprimiertem Pgp von intrazellulären Kompartimenten zur apikalen Membran, sowie Pgp-modulierende Signaltransduktion. Eine gänzlich neue Betrachtungsweise in der BHS-Forschung wird durch den im Rahmen dieses Projekts neu entdeckten Zell-Zell-Pgp-Transfer von Zellen mit hoher Pgp-Expression zu Zellen mit niedriger Pgp-Expression bedingt, die zu einer Erhöhung der apikalen Pgp-Expression und -Funktionalität führt. Dabei wird der Pgp-Transfer in den Hirnendothelzellen über direkten Zell-Zell-Kontakt und/oder über Exosomen vermittelt, in denen wir Pap identifiziert haben. Ein weiterer überraschender und originärer Befund des bisherigen Projekts ist, dass neben den bekannten Funktionen des apikal in der Zellmembran lokalierten Pgp dieser Transporter potentiell toxische Xenobiotika intrazellulär in Lysosomen von Endothelzellen seguestrieren kann. Die lysosomalen Vesikel wandern anschließend durch einen noch unbekannten Prozess zur Zellmembran und verlassen die Zelle, um an der apikalen Membran zu extrazellulär anhaftenden traubenförmigen Vesikelkonglomeraten ("Barrier Bodies") zu werden, die von neutrophilen Granulozyten phagozytiert und damit entsorgt werden. Im Rahmen des Fortsetzungsantrages soll die arzneimittel-induzierte Barrier Body-Bildung in der BHS verschiedener Spezies (Mensch, Schwein, Ratte) sowie die Interaktion zwischen Neutrophilen und Hirnkapillarendothelzellen weiter charakterisiert. Des Weiteren soll die Bedeutung der Barrier Body-Bildung für die Entwicklung von Resistenz gegenüber Neuropharmaka und Chemotherapeutika untersucht werden. Außerdem soll an Labornagern versucht werden, die In-vitro-Befunde zur Barrier Body-Bildung auf die In-vivo-Situation zu übertragen. Wir erwarten, dass die von uns charakterisierten neuen Regulationsmechanismen von Pgp an der BHS neue innovative Strategien des pharmakologischen Eingriffs in Resistenzmechanismen von Hirnerkrankungen ermöglichen werden.

#### Laufzeit:

März 2019 bis März 2022

#### **Drittmittelgeber:**

Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert mit insgesamt EUR 325.373

### 8. Untersuchungen zur Epilepsie des Hundes

#### Examinations on epilepsy in the dog

Prof. Dr. Andrea Tipold Marisa Wesolowski Lea Monneret Anna Knebel Enrice Hünerfauth

Hunde mit Krampfanfällen machen ungefähr 10% des neurologischen Patientengutes aus. Im Rahmen dieser Projekte wird versucht, die Diagnostik und Therapie zu verbessern. Magnetresonanzuntersuchungen (MRT) und spezielle EEG-Techniken werden derzeit auf ihre Bedeutung für die Diagnostik in der Praxis evaluiert. Neue Anästhesieprotokolle werden für die EEG Diagnostik untersucht. Die Häufigkeit der Entwicklung von Krampfanfällen nach Trauma soll bei Hund und Katze ermittelt werden. In einer multizentrischen Studie wird die Wirksamkeit neuer antikovulsiv wirkenden Substanzen bzw. neuer Therapiestrategien getestet. Der Einfluss von

Endocannabinoiden auf den Krankheitsverlauf wird studiert. Biomarker für die Epileptogenese in Liquor cerebrospinalis und Serum/MRT werden gesucht. Derzeit wird die Th17 Antwort näher beleuchtet, bzw. werden volumetrische Untersuchungen durchgeführt und Therapiemassnahmen überprüft. In einer Studie in Zusammenarbeit mit dem Zuchtverband wird der Phänotyp der idiopathischen Epilepsie des Hundes beim großen Schweizer Sennenhund angesehen.

#### Laufzeit:

Anfang 2002 bis Ende 2022

# Drittmittelgeber:

Teile des Projektes Industrie, Gesellschaft für Kynologische Forschung, BMBF (Lichtenberg-Stipendium), Bruns-Stiftung, GKF, Boehringer-Ingelheim gefördert mit insgesamt EUR 110.000

# Kooperationspartner:

multizentrische Studien - mehrere Kleintierpraxen, Universität Bern, Universität München

# 9. Zielgerichtete Wirkstoff-Mikroinfusionen in den subthalamischen Nukleus als Strategie zur Epilepsietherapie

Targeted drug microinfusions into the subthalamic nucleus as a strategy to treat epilepsies

Prof. Dr. M. Gernert

Etwa 30% aller Epilepsie-Patienten gelten als pharmakoresistent, d.h. sie zeigen Anfälle trotz optimal eingesetzter Antiepileptika. Klinisch angewendete Alternativen zur systemischen Pharmakotherapie sind limitiert, z.B. die chirurgische Fokusresektion durch multifokale Epilepsien oder durch eine unklare Fokuslage. Die Entwicklung alternativer Behandlungsstrategien wie der intrazerebralen Pharmakotherapie mit einer zielgerichteten Modulation fokusferner Schlüsselregionen des epileptischen Netzwerks stellt daher eine bedeutsame Herausforderung in der Epilepsietherapie dar. Unter Umgehung der Blut-Hirn-Schranke können dabei lokal im Gehirn höhere Wirkstoffkonzentrationen erreicht werden und dabei systemische Nebenwirkungen minimiert werden. Ziel des Projekts ist die Weiterentwicklung der intrazerebralen Mikroinfusion rational ausgewählter Wirkstoffe mit unterschiedlichem Wirkmechanismus zur zielgerichteten Behandlung pharmakoresistenter Epilepsien.

## Resultate:

http://www.tiho-hannover.de/kliniken-institute/institute/institut-fuer-pharmakologie-toxikologie-und-pharmazie/publikationen/publikationen-prof-dr-m-gernert/

# Laufzeit:

Mitte 2018 bis Ende 2021

# **Drittmittelgeber:**

Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert mit insgesamt EUR 336.000

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Richard B. Silverman (Dept. of Chemistry, Northwestern University, Evanston, IL; U.S.A.)

Dr. Jens P. Bankstahl (Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Hochschule Hannover Prof. Steven C. Schachter, M.D. (Harvard Medical School, Boston, MA, U.S.A.)

#### 10. pharmaceutical sector, neurodegenerative diseases

# pharmaceutical sector, neurodegenerative diseases

Richter Assencio

#### Laufzeit:

Oktober 2019 bis Juni 2021

# Drittmittelgeber:

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 166.000

# Institut für Physiologie und Zellbiologie

#### **Forschungsprofil**

#### Arbeitsgruppe Neurogastroenterologie

Prof. Dr. Gemma Mazzuoli-Weber

#### Forschungsschwerpunkte:

Seit vielen Jahren ist bekannt, dass das enterische Nervensystem (ENS) unabhängig vom Zentralnervensystem agieren kann und in der Lage ist alle gastrointestinalen Funktionen isoliert zu regulieren. Nichtsdestotrotz mangelt es an Daten bezüglich der neuronalen Schaltkreise, welche diese Funktionen regulieren. Meiner Forschungsgruppe ist es gelungen mechanosensitive enterische Neurone (MEN) zu identifizieren und zu charakterisieren. Diese Neurone besitzen einen Zellkörper sowie mehrere mechanosensitive Zellfortsätze. Darüber hinaus haben wir gezeigt dass eben jene Fortsätze sowohl afferente, als auch efferente Funktionen erfüllen. Interessanterweise sind MEN multifunktional: Sie besitzen einerseits sensorische Eigenschaften, da sie z.B. auf mechanische Stimuli reagieren, fungieren andererseits jedoch auch als Motoneuronen, welche die Basis der Darmperistaltik darstellen. Wir haben gezeigt, dass MEN verschiedene Phänotypen besitzen und sensitiv gegenüber Druck- oder Zugkräften sind. Eine Gemeinsamkeit aller MEN ist, dass sie schnellen synaptischen Input erhalten. Dies deutet darauf hin, dass sie Teil eines Netzwerkes sind, dessen Aktivität sowohl durch neuronalen, als auch nicht-neuronalen Input moduliert werden kann. Das Konzept multifunktionaler MEN ist speziesübergreifend (Nager, Mensch) für alle Abschnitte des Gastrointestinaltraktes (Magen, Dünn- und Dickdarm) gültig.

### Forschungsprojekte

# Comprehensive Structural and Functional Mapping of Mammalian Colonic Nervous System

# Comprehensive Structural and Functional Mapping of Mammalian Colonic Nervous System

Prof. Dr. Mazzuoli-Weber Dr. Elfers

To achieve a comprehensive mapping of the detailed autonomic, sensory and intrinsic innervation of the colon we have brought together a multidisciplinary team of world experts who have developed breakthrough methodological approaches to assess intrinsic and extrinsic innervation as well as functional circuitry. These recent advanced technologies include the use of tissue clearing (CLARITY), optogenetics, viral tracing, and a miniaturized microelectrode array device capable of a wide range of stimulation parameters, high-resolution microscopy and fiber-optic manometry catheter, as well as laser capture microdissection combined with NanoString nCounter techniques to map the molecular profiling of enteric neurons. These approaches will be applied to define molecular identity of ENS neurons, functional connectivity, detailed autonomic and sensory neuroanatomy, identification of ENS neurons projecting to target colonic cells and influence of different type of electrical stimulation on colonic function (secretion, permeability, motility, afferent nerve modulation). This will provide the foundation of the physiological mechanisms regulating the large intestine and the basis for a strategic development of efficacious treatment for the many intractable colonic disorders.

#### Laufzeit:

Mitte 2018 bis Mitte 2022

#### **Drittmittelgeber:**

NIH

gefördert mit insgesamt EUR 318.177

#### Kooperationspartner:

Flinders University (AU), University of California Los Angeles (USA), University of Nevada School of Medicine (USA) and Technical University of Munich (DE)

# 2. Diätetische Modulation des FGF23/Klotho-Signalwegs bei wachsenden Ziegen

# Dietary modulation of FGF23/Klotho signal pathway in young goats

Luisa Zillinger, TÄ Dr. rer. nat. Alexandra Muscher-Banse

Aus ökonomischer und ökologischer Sicht rückt neben dem N-Gehalt in den Wiederkäuer-Diäten auch der Gehalt an Phosphor (P) immer mehr in den Fokus. Neben der erwarteten Abnahme von verfügbaren Proteinfuttermitteln, ist die weltweite Ressourcenknappheit von P seit längerem bekannt. Wiederkäuer sind aufgrund des ruminohepatischen Kreislaufs und des P-Recyclings in der Lage in Zeiten geringerer Angebote an N und P den N-Metabolismus wie auch die Phosphat (Pi)-Homöostase anzupassen und Wachstum bzw. Stoffwechsel aufrecht zu halten. Eine N-Reduktion führte zu deutlichen Veränderungen im Knochenstoffwechsel bei den wachsenden Ziegen. Eine P-Reduktion sorgte am Knochen u.a. für eine verminderte Ausschüttung des Fibroblasten Wachstumsfaktors 23 (FGF23), FGF23 gilt als ein neuer Regulator der Ca- und Pi-Homöostase wie auch des Vitamin D Stoffwechsels, in dem es u.a. die Expression von CYP27B1 und von NaPi IIa in der Niere reguliert. Es wird angenommen, dass eine P-Reduktion zu einer Hemmung der FGF23-Ausschüttung aus den Knochen bei wachsenden Ziegen führt und dadurch die renale Synthese von Calcitriol durch Stimulation der CYP27B1-Expression erhöht ist. Während eine N-Reduktion durch verminderte IGF1-Spiegel am Knochen die FGF23-Ausschüttung stimuliert und wie bekannt die CYP27B1-Expression und daraus resultierend die Calcitriol-Konzentration vermindert ist. Neben den niedrigeren IGF1-Spiegeln während einer N-Reduktion könnten somit auch erhöhte FGF23-Spiegel aus dem Knochen die renale CYP27B1-Expression modulieren. Ferner soll untersucht werden, ob die gezeigte CYP27B1-Abnahme während der N-Reduktion durch eine gleichzeitige N- und P-reduzierte Fütterung aufrecht erhalten bleibt, oder ob der postuliert stimulierende Effekt der P-Reduktion auf die CYP27B1-Expression der stärkere/dominierende ist. Die geplanten Untersuchun-gen sollen wesentlich zu einem besseren Verständnis möglicher Interaktionspartner zwischen be-stimmten Organen wie auch deren diätetische Regulierbarkeit durch N und/oder P bei wachsenden Wiederkäuern beitragen. Zudem liefern diese Stoffwechsel-Daten Informationen zur Beurteilung der Tiergesundheit, da es in naher Zukunft aufgrund von Ressourcenknappheit (Phosphor) bzw. abnehmenden Produktionsflächen für Futterproteine neue Anpassungen in der Tierernährung geben wird bzw. bereits gibt.

#### Laufzeit:

Dezember 2020 bis November 2024

# 3. Einfluss einer diätetischen Phosphor-Reduktion auf den intestinalen Phosphat-Transport bei wachsenden Ziegen

# Influence of a dietary phosphorus reduction on the intestinale phosphate transport in young goats

Alexandra Muscher-Banse Joie Behrens Gerhard Breves

Ziel dieses Vorhabens ist es, den Einfluss einer diätetischen Phosphor (P)-Reduktion auf die intestinale Absorption von Phosphat (Pi) entlang der Darmachse bei wachsenden Ziegen zu erforschen. Zur Bestimmung der jeweiligen Anteile am Gesamt-Pi-Transport sollen gezielt die transzellulären bzw. die parazellulären Transportwege gehemmt und etwaige Abweichungen dieser Verhältnisse unter diätetischer P-Reduktion ermittelt werden. Durch molekularbiologische Charakterisierung soll untersucht werden, ob die intestinalen Expressionsmengen der am transzellulären bzw. parazellulären Pi-Transport beteiligten Proteine segmental verschieden sind und ob es unter diätetischer P-Restriktion zu einer molekularen Anpassung dieser Proteine im Dünndarmepithel kommt.

Zur Untersuchung des transzellulären Pi-Transports werden die Expressionsmengen der beteiligten Proteine (Natrium (Na)-abhängige Pi-Transporter Typ IIb (NaPi IIb (SLC34A2)) und Typ III (PiT1 (SLC20A1), PiT2 (SLC20A2)), Vitamin-D-Rezeptor (VDR), Natrium/Kalium-Adenosintriphosphatase (Na+/K+-ATPase)) und des möglicherweise an der basolateralen Ausschleusung beteiligten Proteins Xenotropic and polytropic retrovirus receptor 1 (XPR1) bestimmt. In gleicher Weise werden einige intra- und interzelluläre Proteine (Claudin-2, Claudin-12, Occludine, Zonula Occludens 1 (ZO1) -Proteine) untersucht, die möglicherweise am

parazellulären Pi-Transport beteiligt sind. Die Untersuchung dreier verschiedener Dünndarmsegmente (Duodenum, Jejunum und Ileum) ermöglicht die Feststellung etwaiger lokaler Verschiebungen der Pi-Absorption während der diätetischen Modulation.

#### Laufzeit:

April 2019 bis April 2021

#### **Drittmittelgeber:**

H. Wilhelm Schaumann Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 24.000

#### 4. Einfluss von pflanzlichen Substanzen zur Minderung der ruminalen Methanproduktion

#### Effects of substances of plant origin to reduce ruminal methane production

Melanie Brede PhD TÄ Johanna Brede Prof. Dr. Gerhard Breves

The experiment will be carried out by applying the rumen simulation technique (Rusitec) using bovine ruminal contents for measuring the potential effects of substances of plant origin to reduce methan production in the rumen.

#### Laufzeit:

November 2018 bis Oktober 2020

#### Drittmittelgeber:

Mootral SA gefördert mit insgesamt EUR 163.922

#### Kooperationspartner:

Institut für Siedlungswasserwirtschaft und Abwassertechnik, Leibniz Universität Hannover

# 5. Entwicklung eines In vitro-Modells zur Erforschung der Pathogenese-Mechanismen von Zoonoseerreger-induzierten Darmerkrankungen.

Development of an in vitro-model for the investigation of pathogenicity mechanisms of gut diseases caused by zoonotic pathogens.

Prof. Dr. Gerhard Breves Prof. Bettina Seeger, Ph.D. MSc Pascal Hoffmann

Der Darm spielt für viele vom Tier auf den Menschen übertragbare Erkrankungen (sog. Zoonosen) eine entscheidende Rolle. Sowohl in der Etablierung einer Infektion, als auch für die Ausscheidung von Pathogenen und der damit potentiell verbundenen Ausbreitung einer Infektion. Während verschiedene auf Zellkulturen basierende In-vitro-Systeme für die Erforschung von Krankheitsmechanismen bei Mäusen, Ratten und dem Menschen zur Verfügung stehen, ist für die Untersuchung solcher Vorgänge bei Nutztieren (z. B. bei Schweinen, Rindern oder Geflügel) immer noch die Verwendung von direkt aus dem Tier entnommenen Primärzell- oder Organkulturen oder sogar der Einsatz von Tieren notwendig. Aus diesem Grund sind neue Ansätze zur Entwicklung von In-vitro-Modellen zur Erforschung zugrundeliegender molekularer Mechanismen von Infektionen bei Nutztieren von großem Interesse, insbesondere vor dem Hintergrund, dass Nutztiere häufig Träger bzw. Überträger zoonotischer Krankheitserreger sind. Der Zweck des vorliegenden Projektes besteht daher darin, ein Modell des Darms zu entwickeln, indem erstmalig die sog. "Colon-Simulations-Technik" (Cositec) mit der "Ussing-Kammer-Technologie" verknüpft wird. Dabei wird intakte Darmschleimhaut von Nutztieren in Ussing-Kammern eingespannt und zeitgleich mit dem Inhalt des Cositec-Systems inkubiert, so dass eine Konfrontation des Darmepithels mit dem physiologischen Darminhalt erfolgen kann. Die Kombination dieser beiden gut etablierten Methoden ermöglicht es so, ein In-vitro-Modell zu entwerfen, dessen Bedingungen weitestgehend mit den In-vivo-Verhältnissen übereinstimmen. In einem ersten Schritt werden die Vitalität und Funktionalität des Darmepithels in diesem System anhand von morphologischen, biochemischen und funktionellen Analysen überprüft (z. B. mittels Histologie, PCR oder Nährstoffaufnahme). Von großer Bedeutung ist dabei, dass das für alle Analysen verwendete Darmgewebe nicht von Versuchstieren stammt, sondern stets auf konventionellen Schlachthöfen gewonnen wird. So kann auf den Einsatz von Versuchstieren vollständig verzichtet werden. Im darauffolgendem Schritt soll eine Inkubation des Darmepithels mit Zoonoeserregern (z. B. enterotoxische und enteropathogene E. coli) erfolgen, um Infektionsmechanismen dieser Pathogene und deren Auswirkungen auf den Darm genauer untersuchen zu können. Sollte dieses neue System funktionieren, würde es, abgesehen von der Erforschung von Infektionserkrankungen, eine Vielzahl von weiteren Nutzungsmöglichkeiten bieten. Dazu gehören beispielsweise physiologische, toxikologische oder auch pharmakologische Fragestellungen. Weiterhin könnten in diesem Modell auch Zellkulturen des Darmes eingesetzt werden, was die Verwendung von tierischem Material größtenteils überflüssig machen würde. Insgesamt würde eine erfolgreiche Etablierung dieses Systems eine deutliche Abnahme der Versuchstierzahlen zur Folge haben.

#### Laufzeit:

August 2017 bis April 2021

# **Drittmittelgeber:**

Nds. Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 248.000

# 6. Entwicklung von Ersatzmethodenzur Verringerung und Vermeidung von Tierversuchen

#### Replace und Reduce aus Niedersachsen (R2N)

Prof. Dr. W. Baumgärtner

Es ist das Ziel dieses Projektes Protokolle und Ansätze für den Ersatz und die Reduktion von Tierversuchen, die sich mit Erkrankungen des Respirationstrakts beschäftigen, zu etablieren und zu validieren. Darüber hinaus soll, mittels dieses Ansatzes, die Verfügbarkeit und Diversität von vergleichenden Aspekten für die Erforschung von Geweben und Zellen unter Atemwegsinfektionen und -erkrankungen bei verschiedenen Spezies umgesetzt werden. Im Rahmen des Forschungsvorhabens werden Primärzellen, ex vivo- und in vitro-Systeme des Respirationstrakts aufgrund verfügbarer und veröffentlichter Protokolle von verschiedenen Spezies (Hund, Schwein, Katze, Affe, Frettchen) hinsichtlich ihres Verhaltens modifiziert und vergleichend charakterisiert. Hauptaugenmerk liegt hierbei auf der Etablierung stabiler und reproduzierbarer Air-Liquid Interface (ALI-)- und Precision Cut Lung Slices (PCLS)-Kulturen unter Berücksichtigung lichtmikroskopischer sowie transmissionsrasterelektronenmikroskopischer Parameter. Hierbei soll auch die Vergleichbarkeit der ex vivound in vitro-Systeme mit physiologisch-histologischen Befunden überprüft werden. Darüber hinaus soll der zielführende Einsatz der Systeme bei verschiedenen viralen und bakteriellen Infektionsmodellen in Zusammenarbeit mit anderen R2N-Arbeitsgruppen untersucht werden.

#### Laufzeit:

Mai 2017 bis April 2020

#### **Drittmittelgeber:**

MWK

gefördert mit insgesamt EUR 305.076

#### 7. Fäkaler Mikrobiomstransplnatation beim epileptischen Hund

# Faecal microbiomtransfer in canine epilepsy

Holger Volk Antja Watanagura Sebastian Meller Gemma Mazzuoli-Weber

Neue Erkenntnisse zeigen, dass die Mikrobiom-Darm-Hirn-Achse einen wichtigen Einfluss auf die Hirngesundheit haben kann. Ein Ungleichgewicht der Darmflora könnte unkontrollierbare Epilepsien begünstigen. In unserer Studie transplantieren wir geeignete Darmflora an Patienten, bei denen Antiepileptika nicht wirken. Während der Studie sammeln wir Kot, Urin und Speichel und testen Anfallsfrequenz und Verhaltensaspekte der Hunde.

#### Laufzeit:

August 2020 bis August 2026

#### Drittmittelgeber:

Stipend Thailand Government via Kasetsart University gefördert mit insgesamt EUR 143.168

# 8. In vitro Untersuchungen zum ruminalen Microbiom und Metabolom unter physiologischen oder pathologischen Bedingungen

In vitro investigations of the rumen microbiome and metabolome under physiological and pathological conditions

Melanie Brede, Ph.D. Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Die mikrobielle Gemeinschaft im Pansen ist durch eine hohe Komplexität gekennzeichnet. Die seit längerem bekannten klassischen Pansenbakterien wurden durch Kulturmethoden nachgewiesen. Die neuen Techniken der Hochdurchsatzsequenzierung zeigen jedoch, dass diese nur einen kleinen Teil der mikrobiellen Gemeinschaft im Pansen repräsentieren und zahlreiche bisher nicht kultivierbare Mikroorganismen einen weitaus größeren Teil ausmachen. Die Rumen Simulation Technique (RUSITEC) ist ein semikontinuierliches Fermentationssystem, das in vitro Stoffwechselvorgänge im Pansen simuliert. In diesem Vorhaben sollen Veränderungen im Mikrobiom im RUSITEC unter unterschiedlichen physiologischen oder pathologischen Bedingungen näher charakterisiert werden. Durch eine Metabolomanalyse ist zusätzliche eine weitreichende Bestimmung der gebildeten Metabolite möglich.

#### Resultate:

https://doi.org/10.1111/jpn.13412

https://doi.org/10.1371/journal.pone.019225 https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01813

#### Laufzeit:

Oktober 2015 bis Juni 2024

#### Kooperationspartner:

Institut für Lebensmittelsicherheit, Lebensmitteltechnologie und öffentliches Gesundheitswesen in der Veterinärmedizin, Veterinärmedizinische Universität Wien

#### 9. Ischämische Postkonditionierung am equinen ischämischen Jejunum

### Ischemic Postconditioning in equine jejunal ischemia

Kästner Verhaar Breves Hewicker Trautwein Mazzuoli-Weber

Small intestinal strangulation with concurrent ischemia represents a serious threat to the equine population. Although many of these lesions can be treated surgically, there is need for effective strategies to further decrease the occurrence of complications and thereby decreasing the mortality rate after small intestinal surgery. Until now, different animal models have demonstrated the positive effect of ischemic post-conditioning (IPoC) in modulating the injury caused by ischemia and reperfusion. In contrast to ischemic pre-conditioning (IPreC), which has little applicability in colic patients as the ischemia is already ongoing, IPoC represents a feasible therapeutic strategy for clinical use. However, no studies have been performed in horses and the previously documented experimental models differ greatly from the intestinal ischemia as seen in horses. The major objective of this study is to investigate the effect of IPoC in an experimental model of equine intestinal ischemia. By looking at different parameters of local and systemic biochemistry, inflammatory signs, tissue integrity and function, the aim is to detect differences between the test group undergoing IPoC, compared to the control group. Possible positive effects of IPoC on I/R Injury due to small intestinal strangulation, could lead to the development of adapted strategies during colic surgery.

### Laufzeit:

Anfang 2019 bis Ende 2021

#### Drittmittelgeber:

Stiftung Pro Pferd gefördert mit insgesamt EUR 13.000

### 10. Ischämische Postkonditionnierung am equinen Dünndarm

# Ischemic Postconditioning in equine jejunal ischemia

Sabine Kästner
Nicole Verhaar
Christiane Pfarrer
Marion Hewicker Trautwein
Gemma Mazzuoli-Weber

Small intestinal strangulation with concurrent ischemia represents a serious threat to the equine population. Although many of these lesions can be treated surgically, there is need for effective strategies to further decrease the occurrence of complications and thereby decreasing the mortality rate after small intestinal surgery. Until now, different animal models have demonstrated the positive effect of ischemic post-conditioning (IPoC) in modulating the injury caused by ischemia and reperfusion. In contrast to ischemic pre-conditioning (IPreC), which has little applicability in colic patients as the ischemia is already ongoing, IPoC represents a feasible therapeutic strategy for clinical use. However, no studies have been performed in horses and the previously documented experimental models differ greatly from the intestinal ischemia as seen in horses. The major objective of this study is to investigate the effect of IPoC in an experimental model of equine intestinal ischemia. By looking at different parameters of local and systemic biochemistry, inflammatory signs, tissue integrity and function, the aim is to detect differences between the test group undergoing IPoC, compared to the control group. Possible positive effects of IPoC on I/R Injury due to small intestinal strangulation, could lead to the development of adapted strategies during colic surgery.

#### Laufzeit:

Mitte 2019 bis Ende 2021

#### Drittmittelgeber:

Stiftung Pro Pferd gefördert mit insgesamt EUR 13.798

# 11. Malabsorption im Zuge der Spulwurminfektion: Modulationsprinzipien des intestinalen porcinen Nährstofftransports

# Large roundworm induced malabsorption: modulation of intestinal porcine nutrient transport

Prof. Dr. C. Strube, PhD Prof. Dr. G Breves

In diesem Forschungsprojektes sollen die Wirkungen einer Infektion mit Ascaris suum beim Schwein auf den intestinalen Nähstofftransport untersucht werden. Dies erfolgt über In-vitro-Messungen am intakten Epithel über den elektrophysiologischen Response nach mukosaler Zugabe der Nährstoffe sowie als Fluxstudien unter Verwendung radioaktiv markierter Substrate sowie als uptake-Studien in Membranvesikel der luminalen und basolateralen Membran von Enterozyten. Diese funktionellen Studien werden durch molekularbiologische Studien zur Expression der Transportsysteme (Quantitative RT-PCR, Western-blot und Immunhistochemie) komplettiert.

#### Laufzeit:

Mitte 2018 bis Ende 2021

# **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 449.000

12. Modulation einer Stickstoff- und/oder Phosphor-Reduktion auf den FXR/FGF19/FGF21- vermitteltem Ileum-Leber-Crosstalk in jungen Ziegen

# Modulation of dietary nitrogen and/or phosphorus on FXR/FGF19/FGF21-mediated ileum-liver crosstalk in young goats

Sarah Weber

Dr. Rer. nat. Alexandra Muscher-Banse

Aus ökonomischer und ökologischer Sicht rückt neben dem N-Gehalt in den Wiederkäuer-Diäten auch der Gehalt an Phosphor (P) immer mehr in den Fokus. Neben der erwarteten Abnahme von verfügbaren Proteinfuttermitteln, ist die weltweite Ressourcenknappheit von P seit längerem bekannt. Wiederkäuer sind aufgrund des ruminohepatischen Kreislaufs und des P-Recyclings in der Lage in Zeiten geringerer Angebote an N und P den N-Metabolismus wie auch die Phosphat (Pi)-Homöostase anzupassen und Wachstum bzw. Stoffwechsel aufrecht zu halten. In eigenen Studien wurde gezeigt, dass eine N-reduzierte Fütterung zu einer Unterbrechung der somatotropen Achse führte und dadurch die Synthese von IGF1 vermindert war. Grund für diese Unterbrechung war eine niedrigere GHR-Expression, die durch verminderte Insulin-Spiegel verursacht wurde. In Untersuchungen an monogastrischen Spezies wurde gezeigt, dass eine P-Reduktion ebenfalls die Insulin-Sekretion beeinträchtigt. So soll im Rahmen des geplanten Versuchs untersucht werden, ob eine diätetische P-Reduktion wie eine N-Reduktion zu einer Unterbrechung der somatotropen Achse führt. Demzufolge wird die hepatische Synthese von IGF1 gehemmt sein, indem wie bei einer N-Reduktion, die Insulin-Spiegel vermindert sind, die die Expression des GHR in der Leber modulieren. Neben FGF23 ist Leptin in der Lage die Sekretion eines weiteren Mitglieds der FGF19-Unterfamilie, das hepatische FGF21, zu modulieren. In in vivo Versuchen an Ratten wurde gezeigt, dass Leptin die Expression von FGF21 über den JAK2/STAT3-Signalweg in der Leber stimuliert. So stellt sich die Hypothese, dass die verstärkte Expression von FGF21, die während einer N-Reduktion bei den wachsenden Ziegen detektiert wurde durch veränderte Plasma-Aminosäure- und/oder -Leptin-Spiegel bedingt wird. Zudem stellt sich die Annahme, dass die P-Reduktion ebenfalls in der Lage ist durch indirekte Modulation der Leptin-Konzentration aus dem Fettgewebe die hepatische FGF21-Expression zu regulieren. In Mäusen wurde gezeigt, dass eine P-Reduktion zur Stimulation der 1,25 (OH)2D3-Konzentration im Blut führt, die die Expression von FGF19 (bei der Maus 15) im Ileum stimuliert. Zudem war die Konzentration an Triglyceriden im Blut verändert wie auch die Expression der hepatischen CYP7A1 Expression. In eignen Untersuchungen bei Ziegen mit einer diätetischen N-Reduktion wurde gezeigt, dass die Konzentration an 1,25 (OH)2D3 vermindert war, während die Expression der CYP7A1mRNA in der Leber erhöht war bei gleichzeitig erhöhten Cholesterol-Konzentrationen. So stellt sich die Hypothese, dass sowohl eine N-Reduktion als auch eine P-Reduktion die Synthese von Cholesterol als auch Gallensäure modulieren. Die geplanten Untersuchungen sollen wesentlich zu einem besseren Verständnis möglicher Interaktionspartner zwischen bestimmten Organen wie auch deren diätetische Regulierbarkeit durch N und/oder P bei wachsenden Wiederkäuern beitragen. Zudem liefern diese Stoffwechsel-Daten Informationen zur Beurteilung der Tiergesundheit, da es in naher Zukunft aufgrund von Ressourcenknappheit (Phosphor) bzw. abnehmenden Produktionsflächen für Futterproteine neue Anpassungen in der Tierernährung geben wird bzw. bereits gibt.

#### Laufzeit:

Dezember 2020 bis November 2023

# 13. Praxisumsetzung des DAUMEN-Verfahrens zum Einsatz rohfaserreicher Substrate in Biogasanlagen Teilvorhaben 2: Stabilität und Risikobewertung der mikrobiellen Gemeinschaft

Practice implementation of the DAUMEN process for the use of raw fibre-rich substrates in biogas plants Part 2: Stability and risk assessment of the microbial community

Melanie Brede

Weltweit fallen rohfaserreiche landwirtschaftliche Rückstände im Überfluss an, von denen ein Großteil - insbesondere in den Schwellenländern- direkt auf dem Feld verbrannt werden und eine erhebliche Luftverschmutzung verursacht. Auch in Europa ist ein solches Biomassepotential vorhanden, woraus durch geeignete technische Lösungen Biogas als regenerative Energie erzeugt werden könnte. Das innovative "DAUMEN"-Verfahren bietet durch die bionische Implementierung des Vormagensystems der Wiederkäuer und die Nutzung der effizienten Pansenmikrobiologie eine solche effektive und wirtschaftliche technische Lösung. Mit dem Projekt DAUMEN 3.0 erfolgt durch das Institut für Siedlungsabfälle und Abwasserwirtschaft und das

Institut für Physiologie und Zellbiologie die Praxisumsetzung und Integration des Verfahrens in eine Biogasanlage. Mit dem eingesetzten Hochlast-Reaktor für Hydrolyse und Versäuerung (HRHV) wird die hohe Raum-Zeit-Ausbeute des Pansens nachgebildet. Durch eine etablierte Pansenflora ist der Reaktor geeignet, schwer abbaubare Reststoffe effizient aufzuschließen und kurzkettige Fettsäuren zu produzieren. Diese werden der BGA als ergiebiges Substrat zugeleitet.

Im Teilvorhaben 2 wird durch das Institut für Physiologie und Zellbiologie eine mikrobiologische Bewertung der Anlage durchgeführt. Hierbei soll zum einen die Stabilität der aus Panseninhalt stammenden mikrobiellen Gemeinschaft im HRHV-Reaktors bei Einsatz unterschiedlicher Substrate untersucht werden, zum anderen soll überprüft werden ob durch den Einbau des HRHV-Reaktors Veränderungen in der mikrobiellen Gemeinschaft der Biogasanlage auftreten. Darüberhinaus wird die Syntheseleistung der Mikroorganismen im HRHV-Reaktor in Relation zum Substrat und zur Substratmenge quantifiziert. Um einen potentiellen Eintrag von pathogenen Mikroorganismen über den HRHV-Reaktor in die Biogasanlage auszuschließen, wird mittels bakteriologischer Untersuchungen das Vorhandensein potentieller Krankheitserregern erfasst.

#### Laufzeit:

Oktober 2020 bis September 2023

# **Drittmittelgeber:**

Förderprogramm Nachwachsende Rohstoffe des BMEL gefördert mit insgesamt EUR 149.623

#### Kooperationspartner:

Institut für Siedlungsabfälle und Abwasserwirtschaft, Leibniz Universität Hannover

# 14. Rolle der Darmintegrität und des Darmmikrobioms bei Enterokokkeninfektionen von Masthähnchen

# Role of intestinal integrity and intestinal microbiome on Enterococcus infections in broilers

Arne Jung Gerhard Breves

Die Ziele des Forschungsprojektes sind

-die Untersuchung des Einflusses der Bebrütungs- und Haltungstemperaturen auf die Translokation von Enterococcus cecorum aus dem Darm

-die Untersuchung des Einflusses des Mikrobioms auf die Entstehung von Enterokokkeninfektionen

Es gibt bisher keine Daten zu möglichen Interaktionen zwischen Haltungstemperatur, Darmintegrität und EC-Infektion bzw. Darmmikrobiom, Lincomycin/Spectinomycin-Behandlung und EC-Infektion. In dieser Studie sollen diese Zusammenhänge erstmals systematisch untersucht werden. Die Ergebnisse sollen helfen, Erkrankungen durch Enterokokken bei Masthähnchen besser zu verstehen und dadurch besser vorbeugen zu können.

#### Laufzeit:

Dezember 2018 bis Dezember 2021

# Drittmittelgeber:

QS Fachgesellschaft Geflügel GmbH gefördert mit insgesamt EUR 100.000

# Steuerung der Magenmotilität durch intrinsische sensomotorische Schaltkreise

# Intrinsic sensory-motor circuits regulating gastric motility

Gemma Mazzuoli-Weber Ronja Schliep

Vor über einem Jahrhundert wurde der peristaltische Reflex das erste Mal beschrieben. Dabei aktivieren biochemische und mechanische Stimuli intrinsische enterische Schaltkreise und bewirken oral des Stimulus' eine exzitatorische, aboral eine inhibitorische Muskelantwort. Dieser

Reflex ermöglicht einen aboral gerichteten Transport des Darminhalts und ist funktionell gekoppelt an (für den Darm charakteristische) motorische Muster, die aber nicht für den Magen gelten.

Unsere Hypothese, dass der klassische peristaltische Reflex im Magen nicht stattfindet, basiert auf folgenden Fakten: Klassische sensorische Neurone fehlen fast vollständig in der Corpusregion des Magens, wo die peristaltische Welle ihren Anfang nimmt; außerdem unterscheiden sich elektrische und synaptische Eigenschaften der gastrischen Neurone von denen des Darms. Trotz gerichteter neuronaler Schaltkreise, die aszendierend exzitatorische und deszendierend inhibitorische Reflexe in der Magenwand hervorrufen, gibt es gravierende Unterschiede zu der gerichteten Innervation des Darms: Die aszendierenden Neurone sind den deszendierenden im Magen an der Zahl überlegen und die Longitudinalmuskulatur des Magens wird vorrangig inhibitorisch innerviert. Eine Dehnung der Corpusregion bewirkt eine cholinerg vermittelte exzitatorische Muskelantwort oral des Stimulus', aboral aber keine Relaxation. An dem Ort des Stimulus' selbst kommt es zu einem Anstieg des Muskeltonus'. Unserer Meinung nach ist dieses Phänomen essentiell für den Magen, da es eine Balance schafft zwischen der aboral gerichteten Propulsion, und somit dem Weitertransport des Inhalts zum Pylorus und der Entleerung des Magens, sowie der oral gerichteten Retropulsion mit durchmischender Funktion. Zusammengefasst kann man sagen, dass die motorischen Muster des Magens und die zu Grunde liegenden sensorisch-motorischen Schaltkreise kaum erforscht sind. Ihre Anatomie muss besser mit der Funktionalität in Verbindung gebracht werden, damit die Kreisläufe der Magenmotilität und ihre Physiologie verstanden werden können. Erst dann kann die Pathophysiologie in Form motorischer Funktionsstörungen (z.B. der funktionellen Dyspepsie) besser eingeordnet werden. Für unser Projekt planen wir die Schaltkreise zu erforschen, die für die Magenmotorik verantwortlich sind. Wir wollen sie funktionell einteilen, um zu verstehen welche enterischen Neuronengruppen beteiligt sind, wie viele Ganglien und Neurone rekrutiert werden und wie alles zeitlich abläuft im Kontext der Muskelaktivität. Als experimentelles Modell nutzen wir den Magen von Meerschweinchen, da er ein geeignetes Modell für den menschlichen Magen darstellt. Unsere Hypothese ist, dass die Magenmotilität durch multifunktionelle mechanosensitive Neuronen reguliert wird, die einen Stimulus wahrnehmen und direkt die Muskulatur aktivieren. Wir vermuten, dass die Einleitung und die Koordination der neuronalen Schaltkreise, die zu Pro- und Retropulsion führen, von dem myogenen/neurogenen Muskeltonus der stimulierten Region abhängt. Daher ist es notwendig, die Aktivitätsmuster von Neuronen und Muskulatur zu erfassen, zu lokalisieren und miteinander in Verbindung zu bringen. Dafür werden wir die Technik des Neuroimaging mit spannungs- und calciumabhängigen Farbstoffen einsetzen. Des Weiteren haben wir eine elektrophysiologische Technik entwickelt, die in der Lage ist, einen vollständigen Reflexbogen in Echtzeit zu erfassen.

#### Laufzeit:

April 2020 bis März 2023

# Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 374.360

16. Untersuchung der Wirkung phytopharmakologischen Substanzen auf die Motilität der Longitudinal- und Zirkulärmuskulatur verschiedener Regionen des isolierten Meerschweinchenmagens und -ösophagussphinkters

Investigation of the effect of phytopharmacological substances on the motility of the longitudinal and circular muscles of different regions of the isolated guinea pig stomach and esophageal sphincter

Mazzuoli-Weber Elfers

#### Laufzeit:

Mai 2019 bis April 2020

#### Drittmittelgeber:

gefördert mit insgesamt EUR 111.250

# 17. integrative Mücken-INterventIONsstrategien (iMINION)

# integrative Mücken-INterventIONsstrategien (iMINION)

Stefanie Becker Fanny Hellhammer Michael Stern

In den letzten Jahren wurden neben Arboviren, die eine ernsthafte Bedrohung für die öffentliche Gesundheit darstellen, eng verwandte Viren aus der gleichen Virusfamilie beschrieben, welche durch ihre Insektenspezifität als nicht-humanpathogen oder wirbeltierpathogen angesehen werden. Diese Apathogenität gegenüber Mensch und Wirbeltier macht die insektenspezifischen Viren zu einem interessanten Modell für Arboviren, deren Evolution und Wechselwirkung mit Vektoren. Insektenviren haben weiterhin das Potential Arbovirus-Übertragungen zu hemmen und so direkt zu einer Verbesserung der öffentlichen Gesundheit beizutragen. In dieser Studie soll eine interdisziplinäre Herangehensweise, bestehend aus virologischer, verhaltensbiologischer und ökologischer Sicht, einen Fortschritt in der Vektorkontrolle erzielen. Hierbei soll die Interaktion von Culex pipiens molestus Mücken mit Insektenviren und insektiziden Wirkstoffen näher erforscht und die Anwendbarkeit einer solchen trilateralen Interaktion in der integrierten Stechmückenbekämpfung untersucht werden.

#### Laufzeit:

März 2020 bis Februar 2023

#### Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Bildung und Forschung, Projektträger DLR gefördert mit insgesamt EUR 217.069

#### Kooperationspartner:

Dr. Kwang-Zin Lee, Frauenhofer IME

# Institut für Biochemie

# Forschungsprofil

#### Arbeitsgruppe Biochemie und Pathobiochemie des Membrantransports

Prof. Dr. Hassan Naim

#### Forschungsschwerpunkte:

- Vesikulärer Proteintransport und Proteinsortierung in Epithelzellen
- Posttranslationelle Prozessierungen in Säugetierzellen: Rolle der N- und O-Glykosylierung und molekularen Chaperonen bei der Proteinfaltung, Proteinsortierung und Proteinfunktion
- Protein-Lipid-Interaktion beim intrazellulären Trafficking
- Molekular- und Zellbiologie des intestinalen Traktes in pathologischen und nicht-pathologischen Zuständen
- Biochemie von Prostatakrebs-Proteinmarkern bei Mensch und Hund
- Biochemische Grundlage lysosomaler Speicherkrankheiten bei Mensch und Tier
- Aufklärung von biochemischen Mechanismen der Erreger-Wirt-Interaktionen als Angriffsziel für neue therapeutische Konzepte

### Dienstleistungsangebot:

Gutachter- und Beratungstätigkeit; Fort- und Weiterbildung in Biochemie, Molekular- und Zellbiologie sowie Stoffwechselphysiologie; Proteinidentifizierung; Rezeptorlokalisierung; cDNA-Klonierung; CRISPR/Cas9; Mutationsanalyse; Etablierung von Zelllinien; Isolierung von Primärzellen aus dem Blut; Rekombinante Proteinexpression; Enzymaktivitätsmessungen (Disaccharidasen); Fütterungsversuche im Bereich des Einsatzes von fettlöslichen Vitaminen und künstlichen Antioxidantien bei Nutz- und Zootieren; Peptid- und Steroidhormon-Assays; Lipidanalytik (GC, TLC, HPLC); Lipoproteine, Apolipoproteine; Enzymatik; Bestimmung von Vitamin E, Vitamin A und Selen in Plasma, Organen und Futterproben; Bestimmung von Fettsäuremustern.

### Arbeitsgruppe Infektionsbiochemie

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

#### Forschungsschwerpunkte:

Aufklärung von biochemischen Mechanismen der Erreger-Wirt-Interaktionen als Angriffsziel für neue therapeutische Konzepte;

#### Arbeitsgruppe Molekulare und Klinische Infektiologie

Prof. Dr. Gisa Gerold

#### Forschungsschwerpunkte:

- -Virus-Wirt Interaktion
- -Zellbiologie der Infektion mit neu aufkommenden zoonotischen Viren
- -Massenspektrometrie-basierte Proteinanalytik
- -Alphaviren
- -Coronaviren

# Forschungsprojekte

 Assoziierung von Mutanten der intestinalen Saccharase-Isomlatase mit der Pathogenese von Reizdarmsyndrom

Association of pathogenic variants of sucrase-isomaltase with the onset of irritable bowel syndrom

Prof.Dr. Hassan Y. Naim

Growing evidence supports a strong link between rare functionally deleterious SI variations (typical of CSID) to irritable bowel syndrome (IBS). In a recent study we could show that variants coding for the SI gene with defective or reduced enzymatic activity predispose to IBS and suggested that this may help the identification of individuals at risk, and contribute to personalising

treatment options in a subset of patients (Henström et al., Gut. 2018 Feb;67(2):263-270. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312456. Epub 2016 Nov 21.). One variant, the Phe15Val variant is associated with a substantial decrease in the overall enzymatic digestive capacity of SI. Moreover, an association with increased risk of IBS was found for 4 rare loss-of-function variants typically found in (homozygous) CSID patients, as carriers (heterozygous).

Recent studies (Garcia-Etxebarria et al., Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Feb 2. pii: S1542-3565(18)30118-6. doi: 10.1016/j.cgh.2018.01.047 [Epub ahead of print]) have identified a number of variants in the SI gene that could be associated with IBS.

In this project we will examine the enzymatic function and protein trafficking of the variants, P348L, V371M, Q801X, Y975H, V1667L, in COS-1 cells and then as heterozygotes in intestinal Caco-2 cells.

#### Laufzeit:

April 2018 bis September 2022

#### **Drittmittelgeber:**

QOL Med LLC, Vero Beach, Florida, USA; Unrestricted Research Grant gefördert mit insgesamt EUR 230.000

2. Bewertung der klinischen Bedeutung von Koinfektionen mit Streptococcus suis und dem Porzinen Reproduktiven und Respiratorischen Syndrom Virus (PRRSV) anhand der Charakterisierung beteiligter Feldsiolate

Bewertung der klinischen Bedeutung von Koinfektionen mit Streptococcus suis und dem Porzinen Reproduktiven und Respiratorischen Syndrom Virus (PRRSV) anhand der Charakterisierung beteiligter Feldsiolate

Isabel Hennig-Pauka Nicole de Buhr

Koinfektionen mit Streptococcus (S.) suis und PRRSV verursachen häufig schwerwiegende Erkrankungen auf Schweinebetrieben. Synergistische Effekte beider Erreger wurden auch unter Laborbedingungen bestätigt.

Ziel dieser Studie ist, von erkrankten und zur Diagnostik überwiesenen Tieren Isolate beider Erreger zu gewinnen und unter in-vitro Bedingungen mit unterschiedlichen Testverfahren entsprechend ihres Wachstumsverhaltens und ihrer Interaktion mit Immunzellen des angeborenen Immunsystems einzeln und in Koinfektion zu charakterisieren.

# Laufzeit:

August 2018 bis Januar 2020

# Drittmittelgeber:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH gefördert mit insgesamt EUR 16.666

#### Kooperationspartner:

Institut für Virologie, Tiermedizinisce Fakultät, Universität Leipzig

3. Charakterisierung von CD81 Rezeptorinteraktoren bei Leberzelleintritt von Hepatitis C Virus und Plasmodium.

Characterization of CD81 receptor interactors in hepatitis C virus and Plasmodium entry

Gisa Gerold Lisa Lasswitz

CD81 is a transmembrane protein and the receptor for two human pathogens, hepatitis C virus (HCV) and Plasmodium, the causative agent of malaria. Despite substantial differences in their molecular makeup, their transmission and pathology, both pathogens require CD81 to enter liver cells and replicate in these. Also, HCV and the human pathogen Plasmodium falciparum both display a narrow host tropism by naturally only infecting humans and CD81 is one of several host tropism determinants. Since CD81 lacks signaling domains, we had hypothesized that it

coordinates HCV and Plasmodium uptake through protein-protein-interactions (PPI). Our previous work identified 68 CD81 PPIs in human hepatoma cells and could show that at least 10 of the CD81 interactors are required for HCV and Plasmodium infection. Currently, the full set of host factors required for CD81-dependent entry of HCV and Plasmodium remains elusive. Moreover, we lack knowledge on how the proteins guide pathogen entry. Here, we propose to confirm HCV and Plasmodium entry host factors based on our previous CD81 receptor interactomics and to characterize the host factors molecular function in depth.

Specifically, this work aims at (1) confirming the relevance of CD81 interactors for HCV and Plasmodium infection; (2) evaluating the specificity of discovered host factors for diverse enveloped viruses, HCV genotypes and Plasmodium species; (3) mechanistically characterizing selected host factors; (4) determining the contribution of the host factors to the narrow tissue and host tropism of HCV and Plasmodium falciparum.

In the first phase of the project we will confirm knockdown phenotypes of all 68 CD81 interactors in hepatoma cells and evaluate the cells susceptibility to HCV and Plasmodium. Genes, which score in this RNA interference assay, will be knocked out by CRISPR/Cas9, a technique, which we successfully applied to hepatoma cells recently. To evaluate the specificity of the host factors, we will infect knockout cells with three enveloped viruses (vesicular stomatitis virus, coronavirus 229E, respiratory syncytial virus), seven HCV genotypes and three Plasmodium species. Broad HCV and Plasmodium host factors will be mechanistically analyzed in terms of the specific entry step they support, their subcellular localization, if applicable their enzymatic activity during pathogen uptake and critical domains in the protein. In the last project phase tissue expression analysis of host factors will reveal possible contributions to liver tropism of HCV and Plasmodium sporozoites. Lastly, complementation of knockout cells with mouse and macaque orthologues of the host factors will highlight possible species restrictions for HCV and Plasmodium. In sum, this work will shed light on the entry of HCV and Plasmodium into liver cells and reveal important aspects of cellular membrane trafficking and signaling.

#### Laufzeit:

April 2017 bis Juni 2021

# **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 243.950

# 4. DFG Graduiertenkolleg VIPER (2485) Projekt: Die Rolle der Flavivirus NS1 Proteine in der viralen Pathogenese

# DFG Research Training Group 2485 VIPER Project: The role of flavivirus NS1 proteins in viral pathogenesis

Dr. Imke Steffen

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

# Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

# 5. Die Bedeutung von DNA-Netze bei Hunden mit chronischen Darmerkrankungen und bei der Immunabwehr gegen bakterielle Infektionserreger

The role of neutrophil extracellular traps (NETs) in dogs with chronic intestinal diseases and in the immune defence against bacterial infectious agents

PD Nicole de Buhr, PhD
Dr. Johanna Rieder
Prof. Dr. Hassan Naim
Prof. Dr. Reinhard Mischke
Prof.in Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

Chronische Darmerkrankungen des Hundes sind häufig1 und auf Grund der multifaktoriellen Auslöser schwer zu behandeln. Die natürliche Darmflora, das intestinale Mikrobiom, trainiert das Immunsystem und scheint eine große Bedeutung in der Gesundheit des Darms sowie der Toleranz des Immunsystems zu haben. Bei chronischen Darmerkrankungen kommt es häufig zu einer Dysbiose, ein Ungleichgewicht der Darmflora.

Die Immunabwehr von Säugetieren ist ein komplexes System. Ein neu entdeckter Abwehrmechanismus der angeborenen Immunantwort sind extrazelluläre DNA-Netze. Sie werden vor allem von neutrophilen Granulozyten nach einer Stimulierung durch Botenstoffe des Körpers oder durch Krankheitserreger gebildet. Nach ihrer Aktivierung stoßen Neutrophile ihre DNA nach außen. Diese ist kombiniert mit antimikrobiellen Substanzen in der Lage Erreger zu binden, zu entschärfen und zu töten. Somit helfen diese DNA-Netze Infektionen im Körper einzugrenzen. Es wurden jedoch auch schädliche Wirkungen von DNA-Netzen bei einer unzureichenden Regulierung gezeigt. Bei ausgewählten Autoimmunerkrankungen (immunvermittelte, hämolytische Anämie), systemischen und lokalen bakteriellen Infektionen konnte beim Hund ein erhöhter Gehalt an DNA-Netzen nachgewiesen werden. Im Zusammenhang mit chronischen Darmerkrankungen ist es von großem Interesse, dass bei Mäusen und Menschen eine vermehrte Bildung von DNA-Netzen bei Kolitis nachgewiesen werden konnte.

Weiterhin kann man bei chronischen Darmerkrankungen einen Zusammenhang mit dem enteralen Mikrobiom ziehen. Inwieweit dieses von DNA-Netzen beeinflusst wird, ist derzeit ungeklärt.

Die Grundidee dieses Forschungsvorhabens ist aufzuklären, welche Rolle DNA-Netze bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und in der Immunabwehr gegen bakterielle Infektionserreger des Hundes spielen oder wie sie das enterale Mikrobiom beeinflussen. Das wiederum ermöglicht Rückschlüsse auf die Entstehung und die Entwicklung neuer Ansätze für gezielte Therapien der chronischen Darmerkrankung.

#### Laufzeit:

Ende 2020 bis Ende 2022

#### **Drittmittelgeber:**

GKF - Gesellschaft für kynologische Forschung e.V. gefördert mit insgesamt EUR 35.000

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. Marcus Fulde, Freie Universität Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin, Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen

Prof. Dr. Jan Suchodolski, Department of Small Clinical Sciences, Texas A&M College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences

# 6. Die Rolle des Transkriptionsfaktors HIF-1alpha bei der Bildung von extrazellulären Netzen bei Phagozyten.

Die Rolle des Transkriptionsfaktors HIF-1alpha bei der Bildung von extrazellulären Netzen bei Phagozyten.

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede Dr. Katja Branitzki-Heinemann Timo Henneck Der Transkriptionsfaktor HIF-1alpha ist ein Hauptregulator der Homöostase und zellulären Anpassung an Sauerstoffstress. Es gibt zunehmend Hinweise dafür, dass HIF-1alpha durch bakterielle Pathogene aktiviert werden kann und die bakterizide Aktivität von Phagozyten beeinflusst. HIF-1alpha-Agonisten, die in der Lage sind, antibakterielle Mechanismen der Wirtsimmunabwehr zu verstärken, könnten neben Antibiotika zur unterstützenden Immuntherapie insbesondere gegen Antibiotika-resistente Keime wie methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) Anwendung finden. Allerdings sind die detaillierten Mechanismen, wie HIF-1alpha die Immunzellen beeinflusst, immer noch unzureichend geklärt. Eigene Vorarbeiten zeigen, dass HIF-1alpha-boosting die Bildung von extrazellulären DNA-Netzen induziert. Diese sogenannten phagocyte extracellular traps (PETs) wurden kürzlich als neuer Immunabwehrmechanismus gegen Infektionen bekannt. Das Ziel dieser Studie ist es (i) Zellen zu identifizieren, die PETs in Abhängigkeit von HIF-1alpha während der Infektion oder unter hypoxischen Bedingungen ausschleusen, (ii) die Mechanismen der HIF-1alpha-abhängigen PET-Bildung zu charakterisieren und (iii) die Rolle der IF-1alpha-abhängigen PET-Bildung in vivo gegen MRSA-Infektionen zu untersuchen. Diese neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse sollen wichtige Grundlagen für eine HIF-1alpha-abhängige Immunantwort als neuen therapeutischen Ansatz liefern.

#### Resultate:

Formation of Neutrophil Extracellular Traps under Low Oxygen Level. Branitzki-Heinemann K, Möllerherm H, Völlger L, Husein DM, de Buhr N, Blodkamp S, Reuner F, Brogden G, Naim HY, von Köckritz-Blickwede M. Front Immunol. 2016 Nov 25;7:518.

Iron-chelating agent desferrioxamine stimulates formation of neutrophil extracellular traps (NETs) in human blood-derived neutrophils. Völlger L, Akong-Moore K, Cox L, Goldmann O, Wang Y, Schäfer ST, Naim HY, Nizet V, von Köckritz-Blickwede M. Biosci Rep. 2016 May 20;36(3). pii: e00333. doi: 10.1042/BSR20160031.

Differentiation and Functionality of Bone Marrow-Derived Mast Cells Depend on Varying Physiologic Oxygen Conditions. Möllerherm H, Meier K, Schmies K, Fuhrmann H, Naim HY, von Köckritz-Blickwede M, Branitzki-Heinemann K. Front Immunol. 2017 Nov 30;8:1665. doi: 10.3389/fimmu.2017.01665. eCollection 2017.

Hypoxia Modulates the Response of Mast Cells to Staphylococcus aureus Infection. Möllerherm H, Branitzki-Heinemann K, Brogden G, Elamin AA, Oehlmann W, Fuhrmann H, Singh M, Naim HY, von Köckritz-Blickwede M. Front Immunol. 2017 May 11;8:541. doi: 10.3389/fimmu.2017.00541. eCollection 2017.

Influence of Oxygen on Function and Cholesterol Composition of Murine Bone Marrow-Derived Neutrophils.Branitzki-Heinemann K, Brogden G, von Köckritz-Blickwede M. Methods Mol Biol. 2020;2087:223-233. doi: 10.1007/978-1-0716-0154-9 17. PMID: 31728995

#### Laufzeit:

Dezember 2012 bis März 2020

#### Drittmittelgeber:

DFG KO 355214-1 gefördert mit insgesamt EUR 164.872

# Kooperationspartner:

Prof. Victor Nizet (M.D.), Department of Pediatric Pharmacology, University of California, San Diego School of Medicine, La Jolla, California Prof. Joachim Fandrey, Department of Physiology, University of Duisburg-Essen, Germany

# 7. Die Rolle von Neutrophilen in der equinen periodischen Augenentzündung

The role of neutrophils and neutrophil extracellular trap formation in equine recurrent uveitis (ERU);

Nicole de Buhr, PhD Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede Prof. Ohnesorge

The equine recurrent uveitis (ERU) is the most important eye disease in horses, but the exact pathogenesis is still not fully understood. Furthermore, the recurrent uveitis is also found in human

as well as almost all domesticated animals. Since autoreactive antibodies are detectedable in diseased horses, the classical ERU is considered as an autoimmune disease. The classical form of ERU is characterized by an acute serofibrinous and plasmacellular inflammation of the ciliary body, iris, choroidea and other eye structures. The disease often results into a chronic form by recurring intervallic relapses. The impulses lead to a progressive destruction of intraocular structures and finally lead to blindness.

Besides autoimmune processes, Leptospira infections are discussed to contribute to ERU in humans, horses, dogs and cattle. In over 60% of ERU-diseased horses Leptospira interrogans has been detected in the VBF using PCR or microscopic agglutination test (MAT). Additionally, the microbiological culture of Leptospira interrogans from VBF has been proven in further studies. Nevertheless, the role of the pathogen in the pathogenesis of ERU is still controversially discussed. Since the eye is protected via special barriers as one of the immune-privileged compartments in the body, the immigration of protective immune cells into the eye is highly regulated. A damage of the blood retina barrier is a typical pathological feature of ERU and often leads to a large number of migrating immune cells into the eye. The question arises whether the barrier is disrupted by infectious agents such as Leptospira, or whether the infection is a consequence of the immune-mediated pathogenesis of the ERU. These questions have not been fully clarified yet. However, irrespective of the Leptospira detection in ERU-diseased horses, the pathogenesis of ERU seems to be a highly complex altered immune reaction of the eye. Interestingly, in some populations an accumulation of different leukocyte populations as granulocytes can also be found in ERU patients, which have been histologically detected in the retina. However, especially the role of neutrophil granulocytes in ERU is still unclear and the focus of this project.

#### Resultate:

Neutrophil Extracellular Traps in the Pathogenesis of Equine Recurrent Uveitis (ERU). Fingerhut L, Ohnesorge B, von Borstel M, Schumski A, Strutzberg-Minder K, Mörgelin M, Deeg CA, Haagsman HP, Beineke A, von Köckritz-Blickwede M, de Buhr N. Cells. 2019 Nov 27;8(12). pii: E1528. doi: 10.3390/cells8121528.

#### Laufzeit:

Anfang 2019 bis Ende 2021

### Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 335.000

# Kooperationspartner:

oProf. Dr. Cornelia Deeg, Philipps Universität Marburg, FB Medizin, Experimentelle Ophthalmologie, Marburg

oProf. Dr. Andreas Beineke, Institute for Pathology, TiHo

oDr. Katrin Strutzberg-Minder, IVD, Hannover, Germany

oProf. Dr. Henk Haagsman, Department of Infectious Diseases & Immunology, Division Molecular Host Defence, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Netherlands

# 8. Einfluss der Medizinalpflanze Gum Arabic auf die Erreger-Wirt-Interaktion von Staphylocooccus aureus Infektionen

Impact of the traditional medicinal plant Gum Arabic on host-pathogen interaction during Staphylococcus aureus infections

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede Shima Baein Nicole de Buhr, PhD Timo Henneck

In Sudan, traditional medicinal plants continue to form the basis of rural medical care. This is due to the fact, that these medicines are easily available and cheap. In Sudanese folk medicine, some plants were claimed to have therapeutic values as for example Gum Arabic.

Gum Arabic is a dried exudate obtained from the branches and stems of Acacia senegal and closely related species. It is a complex polysaccharide of high molecular weight which contains neutral sugars as rhamnose, arabinose, and galactose; acids such as glucuronic acid; minerals such as calcium, magnesium, potassium, sodium, and phosphorous. In folk medicine, Gum Arabic

has been reported to be used for the treatment of inflammation of the intestinal mucosa, and to cover inflamed surfaces.

A study conducted in Sudan has proven that the addition of Gum Arabic to rat's diet has positive effect in lowering serum cholesterol and triacylglycerol (TAG) levels. Interestingly, drugs that are able to interfere with cholesterol synthesis as statins have been shown by us to induce antimicrobial activity of neutrophils against S. aureus, namely the formation of neutrophil extracellular traps (NETs). Thus, it may be hypothesized that medicinal plant extracts as Gum Arabic might have a protective effect on S. aureus infections by boosting antimicrobial neutrophil functions and thereby improve the outcome of an infection.

Since there is nothing known about the potential of Gum Arabic extracts to boost the host immune system, the goal of this study is to test Gum Arabic extracts for their ability to enhance the antimicrobial capabilities of phagocytes such as neutrophils as the first line of defense against invading pathogens.

#### Resultate:

Comparison Between K3EDTA and Lithium Heparin as Anticoagulant to Isolate Bovine Granulocytes From Blood. Baien SH, Langer MN, Heppelmann M, von Köckritz-Blickwede M, de Buhr N. Front Immunol. 2018 Jul 11;9:1570. doi: 10.3389/fimmu.2018.01570. eCollection 2018.

#### Laufzeit:

September 2015 bis Juli 2020

# Drittmittelgeber:

DAAD

Dres. Jutta & Georg Bruns Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 70.000

# 9. Einfluß von Streptococcus suis und PRRSV-Koinfektion

#### Einfluß von Streptococcus suis und PRRSV-Koinfektion

Apl. Prof. Dr. Isabel Hennig-Pauka

Zeitgleiche Isolierung und Charakterisierung von S. suis und PRRSV aus Organsystemen sezierter Schweine. Charakterisierung der Effizienz der Immunausweichmechanismen von S. suis Isolaten.

#### Laufzeit:

August 2018 bis Januar 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH gefördert mit insgesamt EUR 16.666

#### 10. Entwicklung von Ersatzmethodenzur Verringerung und Vermeidung von Tierversuchen

#### Replace und Reduce aus Niedersachsen (R2N)

Prof. Dr. W. Baumgärtner

Es ist das Ziel dieses Projektes Protokolle und Ansätze für den Ersatz und die Reduktion von Tierversuchen, die sich mit Erkrankungen des Respirationstrakts beschäftigen, zu etablieren und zu validieren. Darüber hinaus soll, mittels dieses Ansatzes, die Verfügbarkeit und Diversität von Geweben und Zellen unter vergleichenden Aspekten für die Erforschung von Atemwegsinfektionen und -erkrankungen bei verschiedenen Spezies umgesetzt werden. Im Rahmen des Forschungsvorhabens werden Primärzellen, ex vivo- und in vitro-Systeme des Respirationstrakts aufgrund verfügbarer und veröffentlichter Protokolle von verschiedenen Spezies (Hund, Schwein, Katze, Affe, Frettchen) hinsichtlich ihres Verhaltens modifiziert und vergleichend charakterisiert. Hauptaugenmerk liegt hierbei auf der Etablierung stabiler und reproduzierbarer Air-Liquid Interface (ALI-)- und Precision Cut Lung Slices (PCLS)-Kulturen unter besonderer Berücksichtigung lichtmikroskopischer sowie transmissionsauch rasterelektronenmikroskopischer Parameter. Hierbei soll auch die Vergleichbarkeit der ex vivound in vitro-Systeme mit physiologisch-histologischen Befunden überprüft werden. Darüber hinaus soll der zielführende Einsatz der Systeme bei verschiedenen viralen und bakteriellen Infektionsmodellen in Zusammenarbeit mit anderen R2N-Arbeitsgruppen untersucht werden.

#### Laufzeit:

Mai 2017 bis April 2020

#### Drittmittelgeber:

MWK

gefördert mit insgesamt EUR 305.076

# 11. Expression und Regulation von Connexinen in intestinalen Zellen in einem Darmentzündungsmodell

# Expression and Regulation of Connexins in Intestinal Cells in a Model of Inflammatory Bowel Disease (IBD)

Prof. Dr. Hassan Y. Naim

The gastrointestinal tract is constantly exposed to considerable challenges. As a consequence of bacterial and dietary antigens found in the lumen, the intestine displays a low-grade physiological inflammation. Under pathological conditions, such as the inflammatory bowel disease (IBD), the intestinal mucosa is infiltrated by inflammatory cells including neutrophils, macrophages, and lymphocytes. The inflammatory cells homing to the intestinal mucosa come in close proximity to the intestinal epithelial cell (IEC) layer, and may be involved in induction of the functional impairment of IECs. Three essential mechanisms may contribute to the induction of this state: (i) soluble mediators secreted by inflammatory cells, (ii) direct adhesion and signaling molecules expressed on the surface of immune cells and epithelial cells and (iii) cytoplasmic exchange of specific signals between the inflammatory cells and IECs via gap junction (GJ) channels. Gap junctions (GJ) are clusters of intercellular channels, which allow a direct exchange of ions and signalling metabolites of low molecular weight (less than 2 kDa) between adjacent cells. Gap iunction channels span the plasma membranes of two adjacent cells and are composed of members of highly homologous family of proteins known collectively as connexins (Cx), which are named according to their theoretical molecular weight. Connexin 43 is the most abundant and widely spread connexin in human body which has been intensively studied for its role in inflammatory conditions. Our recent study (Cross-talk between intestinal epithelial cells and immune cells in inflammatory bowel disease. Al-Ghadban S, Kaissi S, Homaidan FR, Naim HY, El-Sabban ME. Sci Rep. 2016 Jul 15;6:29783. doi: 10.1038/srep29783.) and preliminary work have shown that IECs and immune cells (macrophages) are expressing Cx26 and Cx43 proteins and are able to create functional homo- and hetero-cellular GJs.

This project aims to study the expression and regulation of Cx43 in intestinal epithelial cells (IECs) under normal and inflammatory conditions. The IECs to be utilized in this proposal are Caco-2 cells, which is a colorectal adenocarcinoma cell line widely used as models of intestinal transport and in pathology including inflammation. Moreover, post-biosynthetic assembly into functional homo- or heterotypic connexons and their trafficking to the plasma membrane will be investigated. Here special interest would be on analysing the mode of interaction of Cxs with cellular membranes specifically caveolin-rich membrane domains. Additionally, since important aspect of this proposal is to study the involvement of gap junction dependent cell-to-cell communication in the pathobiology of IBD, we will analyse whether the inflammatory reactions related to the induction of IBD have an effect on gap junction coupling and all above-mentioned processes. These data would be essential for understanding the physiological role of Cxs in IECs in more details and would shed more light onto possible changes in their function that happen upon IBD development and contribute to the progression of the disease.

#### Laufzeit:

2015 bis Dezember 2021

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Marwan El-Sabban, Medical Faculty, American University of Beirut, Libanon

# 12. Host factor interactions during early steps of hepatitis C virus cell entry and their interindividual modulation by genetic and pharmacological perturbations

Host factor interactions during early steps of hepatitis C virus cell entry and their interindividual modulation by genetic and pharmacological perturbations

Gisa Gerold Rebecca Möller Belen Carriqui

The early steps of hepatitis C virus (HCV) cell entry involve a complex interplay between the incoming virion and host cell expressed factors. Key host factors in the early phase of HCV cell entry include scavenger receptor class B member 1 (SR-BI), low-density lipoprotein receptor (LDLR) and CD81. Work from the pre-vious funding period has revealed how genetic variation in one host factor, the high-density lipoprotein (HDL) receptor SR-BI, can modulate HCV infection, while highlighting at the same time that to fully under-stand the mechanisms of early HCV-cell interactions a broader view of the host cell molecules involved is required. In particular, others and we demonstrated that HCV host factors interact with each other and with cholesterol and this critically determines susceptibility. Moreover, we have identified CD81-binding partners calpain-5 (CAPN5) and casitas B-lineage lymphoma proto-oncogene b (CBLB) as novel modulators of HCV entry.

The proposed project for the next funding period has the overarching goal to better characterize how the host factors involved in the early phase of HCV entry interact with the virus and each other, and how these interactions are modulated by genetic and pharmacological factors. The project has four parts: (1) We will evaluate coding SR-BI and CD81 variants in a LDLR/SR-BI negative or - respectively - CD81 negative con-text for their effect on the HCV replication cycle and especially the early phase of cell entry in vitro. (2) We will determine how selected CD81 variants influence the interaction between CD81 and SR-BI and to what extent this mechanistically explains cell entry phenotypes. Here we will cooperate with project A6 (Pietsch-mann) which focusesI conversely on variation in SR-BI and membrane cholesterol content. (3) We will investigate how statins and other lipid lowering drugs including the new and highly potent monoclonal antibodies directed at proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), a key regulator of LDLR subcellular locali-zation and function, impact HCV infection. Specifically, we will address the impact on the expression level of SR-BI, LDLR and CD81 and on membrane and cellular cholesterol content of hepatocytes as well as the impact of statin therapy on viral load and hepatic inflammation in patients with chronic hepatitis C. (4) Final-ly, we will extend our analysis to newly identified CD81 interaction partners CAPN5 and CBLB and their role in HCV cell entry and receptor complex regulation beginning with the generation of human variants to probe whether they impact CD81 and SR-BI interactions as well as HCV infection. Taken together, this work holds the promise of a deeper understanding of the mechanistic role of established and newly discovered HCV entry factors during the early phase of HCV cell entry, its modulation by host genetic variants and non-genetic host factors such as exposure to lipid metabolism-modulating drugs and thus of interindividual variability in the course of chronic hepatitis C.

#### Laufzeit:

Juli 2018 bis Juni 2022

## **Drittmittelgeber:**

DFG Sonderforschungsbereich 900 "Mirkobielle Persistenz und seine Kontrolle" gefördert mit insgesamt EUR 430.000

# 13. Immunmodulierende Wirkung von Stress auf neutrophile Granulozyten während bakteriellen Ko-infektionen der Schweinelunge

Immunomodulation by stress factors and their impact on granulocyte function during bacterial co-infections in pigs

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede PD Nicole de Buhr, PhD Marta Bonilla

Trotz der intensiven Bemühungen die Tiergesundheit zu verbessern, erkranken Schweine immer noch häufig an Pneumonien. Diese führen zu großen wirtschaftlichen Verlusten. Ursachen können sowohl Viren als auch Bakterien sein. In den meisten Fällen handelt es sich jedoch um

komplexe Faktorenkrankheiten, an denen mehr als ein Erreger sowie die komplexe Stressreaktion des Wirtes bzw. die Wirtsimmunantwort beteiligt sind.

Das Ziel dieser Studie ist es zu erforschen, welche Wirkung bakterielle Co-Infektionen und Faktoren des Wirtes auf den Verlauf einer Pneumonie beim Schwein haben. Zunächst soll das bakterielle Wachstumsverhalten in Co-Kulturen von Actinobacillus pleuropneumoniae, Streptococcus suis und Haemophilus parasuis analysiert werden. Darauf aufbauend soll dann der Einfluss von Wirtsfaktoren auf die Vermehrung und Virulenz von den Bakterien untersucht werden. Als Wirtsfaktoren sollen Komponenten des angeborenen Immunsystems sowie Stresshormone berücksichtigt werden. Als erste Zelle bei Infektionen wandern neutrophile Granulozyten ein. Dabei stellt die Ausbildung von extrazellulären DNA-Netzen einen wichtigen Abwehrmechanismus dar. Diese können Pathogene binden und durch die Einlagerung von Komponenten wie Histonen und antimikrobiellen Peptiden (AMP) abtöten. AMP spielen sowohl in DNA-Netzen eingelagert als auch durch direkte antimikrobielle Wirkung eine Rolle. Zu den AMP gehören in der Familie der porcinen Cathelicidine z.B. PR-39 und PMAP-37. Der Einfluss von AMP und DNA-Netzen auf die drei Pathogene soll in Einzelkulturen vergleichend zu Ko-Kulturen untersucht werden. Zum anderen soll der Einfluss von Kurzzeit- und Langzeitstress auf Bakterien, AMP Wirkung und DNA-Netze durch die Inkubation mit Stresshormonen analysiert werden. Als Kurzzeitstresshormone sollen Adrenalin und Noradrenalin und als Langzeitstresshormon Kortisol verwendet werden.

Alle Hormone gehören zu den Katecholaminen. Die erhobenen Daten sollen im Anschluss an das beantragte Projekt für die Testung in einem Zellkultursystem der Lunge verwendet werden. Dort soll das Zusammenspiel aller Komponenten für umfassende Rückschlüsse auf,die in vivo Situation erforscht werden.

#### Laufzeit:

Oktober 2019 bis Oktober 2021

### **Drittmittelgeber:**

Akademie für Tiergesundheit gefördert mit insgesamt EUR 24.000

# 14. Induziert eine Influenza-A-Virus getriggerte Immunantwort Wachstumsfaktoren für bakterielle Ko-Infektionen?

Does an Influenza-A-virus triggered immune response release growth factors for bacterial co-infections?

PD Nicole de Buhr, PhD Simon Lassnig Prof.in Dr. Isabel Hennig-Pauka Prof. Dr. Guus Rimmelzwaan Prof.in Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

Allein in Deutschland erkranken pro Jahr über eine halbe Million Menschen an einer Lungenentzündung. Auch in der Schweinehaltung führen Atemwegsinfektionen zu einer Krankheitslast und hohen wirtschaftlichen Verlusten. Dabei stellt die Entstehung von resistenten Erregern neue Herausforderungen an die Human- und Veterinärmedizin. Zur Entwicklung neuer Behandlungsstrategien ist das Verständnis der Wirt-Erreger-Interaktionen in komplexen Kolnfektionsmodellen elementar.

Influenza-A-Virus (IAV) Infektionen und bakterielle Ko-Infektionen sind als eine Kombination für schwere Krankheitsverläufe bei Mensch und Schwein beschrieben. Die bakteriellen Erreger sind oftmals Kommensale des oberen Atemtraktes und der Tonsillen. Häufig sind die Auslöser für bakterielle Lungeninfektionen mit schwerem akutem Verlauf unklar. In unseren Vorarbeiten haben wir interessanterweise für einige humane und porcine bakterielle Lungenerreger einen unerwarteten Phänotyp im Zusammenhang mit DNA-Netzen ("neutrophil extracellular traps, NETs") identifiziert. Dieser spezielle Abwehrmechanismus von Neutrophilen wird aus extrazellulären DNA-Strukturen der Neutrophilen gebildet und ist ursprünglich als eine antimikrobielle Strategie gegen Infektionserreger beschrieben. Unsere Daten zeigen, dass NETs einigen bakteriellen Erregern als Lieferant für Wachstumsfaktoren wie z.B. NAD dienen und somit eine Vermehrung von NAD-abhängigen Bakterien im Wirt verbessern. Damit wird die Aussage der antimikrobiellen Wirkung von NETs für einige Erreger in Frage gestellt. Dieser Phänotyp wird stärker wenn DNasen vorhanden sind, die das Grundgerüst der NETs verdauen und somit den

NETs Abbau im Wirt regulieren. Da IAV NETs induzieren können, soll die Wirt-Erreger Interaktion bei Ko-Infektionen von IAV und bakteriellen Erregern in Mensch und Schwein mit dem Fokus auf die Rolle der NETs untersucht werden. Die Kernfrage ist, inwiefern IAV-induzierte NETs-Bildung die Ausbreitung von bakteriellen Ko-Infektionen triggert.

#### Laufzeit:

Mitte 2020 bis Mitte 2023

## Drittmittelgeber:

Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR), DLR-Projektträger (BMBF, Zoonosenplattform) gefördert mit insgesamt EUR 237.000

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Barbara Kahl (Universitätsklinikum Münster (UKM), Institut für Medizinische Mikrobiologie)

Prof. Dr. Matthias Mörgelin (Colzyx AB, Lund, Schweden)

## 15. Influence of Staphylococcus aureus infection on the function of human intestinal cells

Influence of Staphylococcus aureus infection on the function of human intestinal cells

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

Prof. Dr. Hassan Y. Naim Dr. Katja Branitzki-Heinemann

S. aureus is a multifaceted commensal organism and a potentially harmful human pathogen. It can cause a broad spectrum of infections, which can involve any organ. Beside toxin mediated diseases, it can also play a role as an intracellular pathogen. In vivo studies concern the association of S. aureus and gastrointestinal disorders focussed on the colonization of the gastrointestinal tract by S. aureus, and on the influence of staphylococcal toxins. In this study the influence of S. aureus infections on the function of human intestinal cells were investigated in an in vitro colon carcinoma (Caco)-2 cell model. It could be shown that S. aureus Newman wild type (WT) and the mutant strain S. aureus Newman Äeap exhibiting a lack of the extracellular adherence protein (Eap), were able to invade day 7 post-confluent Caco-2 cells followed by intracellular survival, persistence and replication, even though substantial less S. aureus Newman Äeap bacteria were invasive. Staphylococcal infection did not induce any cytotoxic effect observed by a membrane integrity test showing lactate-dehydrogenase (LDH)-release of infected cells remained unchanged compared to uninfected cells. This was in addition visualized microscopically with LIVE/DEAD Viability/Cytotoxicity Kit for mammalian cells after infection with S. aureus Newman WT expressing the green fluorescence protein (GFP). However, the function of the infected cells was altered: a decrease in enriched specific activity of sucrose from the marker glycoprotein human sucrase-isomaltase (hSI) was observable in the apical membrane fraction 48h after infection. Specific SI-activity was increased in the basolateral membrane fraction as well as decreased in the apical membrane fraction with no alterations in the catalytic capacity. Results obtained from this study suggest that infections with S. aureus could influence the sorting of hSI, leading to intestinal disorders followed by symptoms like diarrhea. Further investigations based on these results will give new insights in S. aureus gut infections and the association with gastrointestinal diseases, which could possibly enable therapeutic steps because of shedding light on the causes of symptoms.

## Laufzeit:

Anfang 2016 bis Ende 2020

## 16. Ischämische Postkonditionierung am equinen ischämischen Jejunum

Ischemic Postconditioning in equine jejunal ischemia

Kästner Verhaar Breves Hewicker Trautwein Mazzuoli-Weber Small intestinal strangulation with concurrent ischemia represents a serious threat to the equine population. Although many of these lesions can be treated surgically, there is need for effective strategies to further decrease the occurrence of complications and thereby decreasing the mortality rate after small intestinal surgery. Until now, different animal models have demonstrated the positive effect of ischemic post-conditioning (IPoC) in modulating the injury caused by ischemia and reperfusion. In contrast to ischemic pre-conditioning (IPreC), which has little applicability in colic patients as the ischemia is already ongoing, IPoC represents a feasible therapeutic strategy for clinical use. However, no studies have been performed in horses and the previously documented experimental models differ greatly from the intestinal ischemia as seen in horses. The major objective of this study is to investigate the effect of IPoC in an experimental model of equine intestinal ischemia. By looking at different parameters of local and systemic biochemistry, inflammatory signs, tissue integrity and function, the aim is to detect differences between the test group undergoing IPoC, compared to the control group. Possible positive effects of IPoC on I/R Injury due to small intestinal strangulation, could lead to the development of adapted strategies during colic surgery.

#### Laufzeit:

Anfang 2019 bis Ende 2021

#### Drittmittelgeber:

Stiftung Pro Pferd gefördert mit insgesamt EUR 13.000

### 17. Modulation des Metabolit-Transports in humanen Krebszellen durch Carboanhydrasen

## Modulation of metabolite transport in human cancer cells by carbonic anhydrase

PD Dr. Holger Becker

Die aggressivsten und invasivsten Tumortypen, welche meist in einer hypoxischen Umgebung vorkommen, decken ihren erheblichen Bedarf an Energie und biosynthetischen Vorläufern im Allgemeinen durch extensive Glykolyse. Der Export des hierbei produzierten Laktats erfolgt über Monocarboxylat-Transporter (MCTs) im Kotransport mit einem Proton. Dieser Protonenefflux verstärkt die extrazelluläre Azidose und unterstützt die Bildung einer feindlichen Umgebung, in der sich Tumorzellen leicht ausbreiten können, während gesunde Zellen darin zugrunde gehen. Im Rahmen des hier dargestellten Projektes untersuchen wir die Regulation dieses Protonengekoppelten Metabolit-Transports durch die krebszellspezifischen Carboanhydrasen CAIX und CAXII in humanen Krebszellen. Hauptaugenmerk der Studie liegt auf der biochemischen und physiologischen Analyse des Zusammenspiel von MCTs und Carboanhydrasen, welche ein "Transport-Metabolon" bilden um den raschen Export von Laktat aus Tumorzellen zu gewährleisten. Die hierbei gewonnen Erkenntnisse sollen uns zu einem besseren Verständnis der komplexen Regulationsmechanismen des Tumorstoffwechsels verhelfen und die Grundlage für die zukünftige Entwicklung moderner Krebstherapien schaffen.

## Laufzeit:

März 2017 bis Februar 2020

## **Drittmittelgeber:**

Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert mit insgesamt EUR 320.450

# 18. Pathogenese genetisch-bedingter Kohlenhydratmalabsorption in Heterozygoten

## Pathogenesis of genetically-determined carbohydrate malabsorption in heterozygotes

Prof. Dr. Hassan Y. Naim

Current concepts of genetically-determined carbohydrate malabsorption have implicated homozygous and compound heterozygous mutations in the gene encoding SI as the molecular basis for the onset of this intestinal disorder (Naim et al., J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Nov;55 Suppl 2:S13-20. review). The major pathogenic variants in CSID are: V577G in the isomaltase subunit and G1073D, F1745C and R1124X in the sucrase subunit, whereby the G1073D is the mutation with the highest prevalence among CSID patients. We have recently suggested that the symptoms and clinical phenotype in CSID follow a gradient of severity that is

directly associated with the cellular trafficking patterns of SI mutants between the ER, Golgi and cell surface (Gericke et al., Biochim Biophys Acta. 2017 Mar;1863(3):817-826). Interestingly, some of the mutations analysed occur as heterozygotes in these patients. Along similar lines is the finding that 5 out of 11 patients in our study by Sander et al. (Hum Mutat. 2006 Jan;27(1):119.) occur as heterozygotes towards mutations of the SI gene and harbor mutations such as G1073D, F1745C and T694P.

More recently, a prospective study on subjects with symptoms of functional abdominal pain (FAP) and functional diarrhea (FD) or both showed that CSID heterozygosity in children with FD/FAP is associated with more severe symptoms including increased frequency of bowel movements, diarrhea, and flatus.

In this project we will examine at the molecular and cell biology levels in an intestinal Caco-2 cells the implication of heterozygote mutations (G1073D, F1745C, R1124X and V577G) of the SI gene in the function, transport and sorting of SI that could ultimately explain the onset of the diseases and symptoms.

#### Laufzeit:

April 2018 bis September 2022

### **Drittmittelgeber:**

QOL Med LLC, Vero Beach, Florida, USA; Unrestricted Research Grant gefördert mit insgesamt EUR 230.000

## 19. Replace und Reduce aus Niedersachsen (R2N)

## Replace and reduce from Lower Saxony (R2N)

Prof. Albert Osterhaus

The R2Viral project aims at linking state-of-the-art research advances in the study of host-pathogen interactions, with pre-clinical testing of preventive and therapeutic tools to effectively implement alternative methods to animal experimentation. Successful implementation of reduction and replacement principles calls for evidence-based assessment of alternative approaches. To this end, R2Viral will apply and assess the relevance of technologies developed as part of the NLTB central platform (Niedersachsen Live-Tissue and primary cell Bio-Bank) as alternatives to animal experimentation for the characterization of the pathogenesis of respiratory viral infections and of asthma, and for the efficacy and safety testing of therapeutics. Gained knowledge will be collectively disseminated in peer-reviewed publications and presentations to promote and facilitate the use of the proposed alternative approaches to animal experimentation. As such, it will provide a blueprint for establishing a framework linking cutting-edge research to effective R2 implementation that will impact on other infections or disease-targeted organs in the future.

## Laufzeit:

September 2017 bis August 2020

## **Drittmittelgeber:**

Ministry of Science and Culture of Lower Saxony gefördert mit insgesamt EUR 186.057

## Kooperationspartner:

Prof. A. Bleich, PhD - MHH, Institut für Versuchstierkunde

Prof. Dr. M. Stiesch - MHH, Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde

Prof. Dr. Gerhard Breves - TiHo, Physiologisches Institut

Prof. Dr. Pablo Steinberg - TiHo, Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik

Prof. Dr. med. Tim Sparwasser - Dr. Luciana Berod

Twincore, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH, Institut für Infektionsimmunologie,

Dr. Jörn Tongers - MHH, Klinik für Kardiologie und Angiologie

Prof. Dr. Jürgen Wienands, Dr. Niklas Engels -

Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Zelluläre & Molekulare Immunologie

Prof. Dr. Tobias Cantz - MHH, Exzellenzcluster REBIRTH, Klinik für Gas-troenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Dr. Tanja Hansen- Fraunhofer ITEM, Klinische Chemie und ADME

Dr. Andres Hilfiker - MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Ulrich Martin, Dr. Ruth Olmer, MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantationsund Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Axel Schambach, PhD, Dr. Michael Rothe - MHH, Institut für Experimentelle Hämatologie

Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner - TiHo, Institut für Pathologie

Prof. Dr. Albert Osterhaus - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)

Prof. Dr. M. von Köckritz-Blickwede - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)/Institut für Physiologische Chemie

Prof. Dr. Dr. Daniel Strech - MHH, Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin

Prof. Dr. Nils Hoppe - Leibniz Universität Hannover, Leibniz Forschungsinitiative CELLS: Centre for Ethics and Law in the Life Sciences (CELLS-LUH)

# 20. Replace und Reduce aus Niedersachsen (R2N)

### Replace and reduce from Lower Saxony (R2N)

Prof. Maren von Köckritz-Blickwede Dr. Katja Branitzki-Heinemann Timo Henneck

The worldwide occurrence of resistant bacteria limits the efficiency of antibiotic-based treatment concepts. Therefore, new promising therapeutic approaches are needed, such as the strengthening of the host's defense by stimulating the immune system. Since the complex host-pathogen interactions are still poorly understood, detailed knowledge is required to apply therapeutic strategies based on the innate immune system. However, animal-free in vitro model systems for infection and interaction studies as well as for drug screenings are only a real alternative if the results obtained can be reliably transferred to the in vivo situation. However, due to lack of complexity, incorrect cell differentiation status, and lack of physiological conditions, in vitro systems do not sufficiently accurately simulate the in vivo situation during infection or inflammatory response.

The project aims to characterize the innate immune response with focus on lung epithelial cells against respiratory bacteria such as the human pathogen Staphylococcus aureus or the zoonotic pathogen Streptococcus suis in vitro and ex vivo. The complexity of the infection model is significantly increased by physiologically relevant oxygen conditions (defined hypoxic conditions, <10% O2 by means of a hypoxia glove box) and by 3D co-cultivation of human and porcine pulmonary epithelial cells and neutrophils.

This study will help to minimize false negative results in screening potential protective immunomodulators or antibiotics that are found to be effective in vitro but ineffective in vivo. Increased complexity of the model system also allows the in vitro system to approach the in vivo situation and will help to reduce the number of animals.

## Resultate:

Influence of Oxygen on Function and Cholesterol Composition of Murine Bone Marrow-Derived Neutrophils. Branitzki-Heinemann K, Brogden G, von Köckritz-Blickwede M. Methods Mol Biol. 2020;2087:223-233. doi: 10.1007/978-1-0716-0154-9\_17.

Differentiation and Functionality of Bone Marrow-Derived Mast Cells Depend on Varying Physiologic Oxygen Conditions. Möllerherm H, Meier K, Schmies K, Fuhrmann H, Naim HY, von Köckritz-Blickwede M, Branitzki-Heinemann K. Front Immunol. 2017 Nov 30;8:1665. doi: 10.3389/fimmu.2017.01665. eCollection 2017.

#### Laufzeit:

September 2017 bis April 2021

### Drittmittelgeber:

Ministry of Science and Culture of Lower Saxony

gefördert mit insgesamt EUR 186.057

## Kooperationspartner:

Prof. A. Bleich, PhD - MHH, Institut für Versuchstierkunde

Prof. Dr. M. Stiesch - MHH, Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde

Prof. Dr. Gerhard Breves - TiHo, Physiologisches Institut

Prof. Dr. Pablo Steinberg - TiHo, Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik

Prof. Dr. med. Tim Sparwasser - Dr. Luciana Berod

Twincore, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH, Institut für Infektionsimmunologie,

Dr. Jörn Tongers - MHH, Klinik für Kardiologie und Angiologie

Prof. Dr. Jürgen Wienands, Dr. Niklas Engels -

Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Zelluläre & Molekulare Immunologie

Prof. Dr. Tobias Cantz - MHH, Exzellenzcluster REBIRTH, Klinik für Gas-troenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Dr. Tanja Hansen- Fraunhofer ITEM, Klinische Chemie und ADME

Dr. Andres Hilfiker - MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Ulrich Martin, Dr. Ruth Olmer, MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantationsund Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Axel Schambach, PhD, Dr. Michael Rothe - MHH, Institut für Experimentelle Hämatologie

Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner - TiHo, Institut für Pathologie

Prof. Dr. Albert Osterhaus - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)

Prof. Dr. M. von Köckritz-Blickwede - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)/Institut für Physiologische Chemie

Prof. Dr. Dr. Daniel Strech - MHH, Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin

Prof. Dr. Nils Hoppe - Leibniz Universität Hannover, Leibniz Forschungsinitiative CELLS: Centre for Ethics and Law in the Life Sciences (CELLS-LUH)

# 21. Rolle der Hypoxie bei der Wirt-Pathogen-Interaktion von Zoonose-Erkrankungen: Einfluss auf die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien.

Role of hypoxia in host-pathogen-interaction of zoonotic diseases.

Maren von Köckritz-Blickwede Nicole de Buhr

Das Ziel dieser Studie ist es, die physiologisch und pathophysiologisch relevanten Sauerstofflevel im Laufe einer bakteriellen zoonotischen Infektion zu detektieren, um diese für in vivo nahe Studien der Wirt-Pathogen-Interaktion anwenden zu können. Im Fokus des hiermit beantragten Versuchsvorhabens steht als Beispiel die Erforschung der Interaktion von Streptococcus (S.) suis als zoonotischer Krankheits- und Modellkeim mit dem Schwein als natürlichen Wirt sowie das Modell für die S. suis Meningitis beim Menschen. Da die Sauerstoffbedingungen während einer bakteriellen Meningitis wie auch bei anderen Infektionsgeschehen im Vergleich zum gesunden Tier im Liquor nicht bekannt sind, ist zunächst das erste Ziel, die Sauerstofflevel während in vivo Tierversuchen genau zu charakterisieren. Zusätzlich sollen die Systeme für die Sauerstoffmessungen auch für weitere Gewebetypen in vivo angepasst und etabliert werden, um die technische Expertise zukünftig Kooperationspartnern zur Verfügung stellen zu können. Schließlich sollen im Labor etablierte porcine und humane in vitro Systeme an die detektierten in vivo physiologischen und pathophysiologischen Sauerstofflevel für Studien der Wirt-Pathogen-Interaktion sowie der Suche nach neuen therapeutischen Ansätzen angepasst werden.

Die zu erwartenden Ergebnisse stellen sowohl technisch wie auch inhaltlich einen hohen Mehrwert für die vernetzte Zoonoseforschung dar und sollen mittels eines Workshops an Mitglieder der Zoonoseplattform weitergegeben werden. Die Zusammenarbeit der Zoonosenplattform mit den Antragstellern soll dazu dienen, technische Expertise, Erfahrungen und Wissen auszutauschen. Dadurch sollen zukünftig neue innovative Projekte mit weiteren Erregern über die Speziesgrenzen in Kooperation mit Mitgliedern der Zoonoseplattform basierend

auf der Thematik "Hypoxie" und den im Rahmen dieses Projektes etablierten Techniken imitiert werden.

### Laufzeit:

Anfang 2019 bis Mai 2020

## Drittmittelgeber:

BMBF/DLR, Zoonoseplattform gefördert mit insgesamt EUR 100.000

## 22. Rolle neutrophiler extrazellulärer Netze bei Streptococcus suis Infektionen

# Neutrophil extracellular trap formation in the Streptococcus suis infected cerebrospinal fluid compartment

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede Nicole de Buhr, PhD Marita Meurer Silke Akhdar

Streptococcus (S.) suis is one of the most important pathogens in pigs and also an emerging zoonotic agent, causing meningitis and various other pathologies. The pathogenesis of S. suis infections is highly complex and still only poorly understood. Infiltrations with high numbers of neutrophils are typical for S. suis diseases. Neutrophil extracellular traps (NETs) are an important defence mechanism against different pathogens, but its role during S. suis infections and also during meningitis in general, has not been studied so far. Therefore, the goal of the proposed project is to explore the role of NETs in the pathogenesis of S. suis meningitis focussed on the cerebrospinal fluid compartment. Preliminary experiments revealed that S. suis can induce NETformation in porcine and human blood-derived neutrophils. On the other hand, S. suis also exhibited the ability to evade entrapment by NETs using the DNases SsnA and EndAsuis to degrade NETs. Thus, this project is designed to investigate the role of NETs in the pathogenesis of S. suis meningitis. Human and porcine models of the blood-cerebrospinal fluid barrier as well as in vivo studies using the pig as natural host will be used to elucidate the impact of NETformation and NET degradation on the host cell-pathogen interaction in the cerebrospinal fluid compartment. The cooperation of both partners, C. Baums (Leipzig) and M. von Köckritz-Blickwede, with their expertise in S. suis pathogenesis and NET-formation, respectively, provides an excellent condition for the realization of this project.

#### Resultate:

- 1. Identification of a novel DNase of Streptococcus suis (EndAsuis) important for neutrophil extracellular trap degradation during exponential growth. de Buhr N, Stehr M, Neumann A, Naim HY, Valentin-Weigand P, von Köckritz-Blickwede M, Baums CG. Microbiology. 2015 Apr;161(Pt 4):838-50. doi: 10.1099/mic.0.000040. Epub 2015 Feb 9. PMID: 25667008
- 2. Streptococcus suis DNase SsnA contributes to degradation of neutrophil extracellular traps (NETs) and evasion of NET-mediated antimicrobial activity. de Buhr N, Neumann A, Jerjomiceva N, von Köckritz-Blickwede M, Baums CG. Microbiology. 2014 Feb;160(Pt 2):385-95. doi: 10.1099/mic.0.072199-0. Epub 2013 Nov 12. PMID: 24222615

3.de Buhr N, Reuner F, Neumann A, Stump-Guthier C, Tenenbaum T, Schroten H, Ishikawa H, Müller K, Beineke A, Hennig-Pauka I, Gutsmann T, Valentin-Weigand P, Baums CG, von Köckritz-Blickwede M. Neutrophil extracellular trap formation in the Streptococcus suis-infected cerebrospinal fluid compartment. Cell Microbiol. 2017 Feb;19(2). doi: 10.1111/cmi.12649.

Comparing Cathelicidin Susceptibility of the Meningitis Pathogens Streptococcus suis and Escherichia coli in Culture Medium in Contrast to Porcine or Human Cerebrospinal Fluid. Meurer M, de Buhr N, Unger LM, Bonilla MC, Seele J, Nau R, Baums CG, Gutsmann T, Schwarz S, von Köckritz-Blickwede M. Front Microbiol. 2020 Jan 14;10:2911. doi: 10.3389/fmicb.2019.02911. eCollection 2019.

Analysis of Porcine Pro- and Anti-Inflammatory Cytokine Induction by S. suis In Vivo and In Vitro. Hohnstein FS, Meurer M, de Buhr N, von Köckritz-Blickwede M, Baums CG, Alber G, Schütze N. Pathogens. 2020 Jan 3;9(1). pii: E40. doi: 10.3390/pathogens9010040.

Survival of Streptococcus suis in porcine blood is limited by the antibody- and complement-dependent oxidative burst response of granulocytes. Rungelrath V, Öhlmann S, Alber G, Schrödl

W, von Köckritz-Blickwede M, de Buhr N, Martens A, Baums CG, Schütze N. Infect Immun. 2019 Dec 16. pii: IAI.00598-19. doi: 10.1128/IAI.00598-19. [Epub ahead of print]

#### Laufzeit:

September 2016 bis Dezember 2020

### Drittmittelgeber:

DFG-KO 3552/7-1 gefördert mit insgesamt EUR 163

# 23. Sich verbreitende RNA-Viren und ihre Wechselwirkung mit dem menschlichen und tierischen Wirt

### Emerging RNA viruses and their interaction with the human and animal host

Dr. Imke Steffen

Zoonotic flaviviruses, such as TBEV and JEV, can infect a number of different vertebrate hosts, but cause clinical disease only in some species while others remain unaffected. Moreover, many flaviviruses that are pathogenic in humans cause clinical symptoms in only a small fraction of infected individuals, of which only a portion will go on to develop severe complications, such as encephalitis, hemorrhagic disease or auto-immune disorders. The determinants of these dramatically different disease outcomes between host species and individuals from the same species are currently not well understood. Molecular mechanisms at the cellular level could play a role in the observed differences between susceptible host species. Advanced techniques, such as mRNA-Seq, real-time RT-PCR, and surface plasmon resonance will be applied for the comparative analysis of virus-host interactions at molecular and cellular levels in different host species to identify host-dependent factors that restrict or facilitate flavivirus infection.

Virus-specific antibodies play a major role in the protection from infection by neutralization of infectious viral particles or mediation of immune effector functions. However, virus-specific antibodies can also lead to the enhancement of flavivirus infections, especially in the case of secondary infections, and antibody-induced immune effector functions can contribute to the often observed immunopathogenesis in viral infections. Second-generation serological assays and functional immune effector studies can be used to measure individual antibody profiles against the complete viral proteome. Antibody profiles may vary between asymptomatic and symptomatic individuals and across different host species, and can contribute to the identification of biomarkers and predictors of disease outcome.

## Laufzeit:

Juli 2017 bis Juni 2022

# Drittmittelgeber:

**BMBF** 

gefördert mit insgesamt EUR 1.351.062

# Reproduktionsmedizinische Einheit der Kliniken

## **Forschungsprofil**

## Arbeitsgruppe Biostabilization, NIFE

Prof. Dr. Willem Wolkers

### Forschungsschwerpunkte:

Biostabilisierung: Viele biomedizinische Implantate oder "tissue-engineerte" Konstrukte enthalten Biomoleküle oder Zellen, die ohne angemessene Konservierungsstrategien degradieren. Implantate müssen zur Behandlung von Patienten leicht verfügbar sein. Die Lagerung und der Transport von Implantaten vom Tag der Herstellung bis zur Anwendung unter physiologischen Bedingungen ist jedoch kompliziert und kostenintensiv. Daher müssen Konservierungsmethoden entwickelt und etabliert werden. Beispielsweise ist kryokonserviertes, endothelialisiertes Biohybrid-Lungengewebe langfristig konservierbar und bei Bedarf verfügbar. Dezellularisierte Herzklappen und Perikardpflaster können gefriergetrocknet werden, um sie bei Raumtemperatur zu lagern und zu transportieren. Die Biostabilisierung ist ein wesentlicher Schritt bei der Entwicklung von Implantaten und "tissue-engineerten" Konstrukten mit zellulären Komponenten oder Biomolekülen, um die Verfügbarkeit in akuten Situationen sicherzustellen und den interkontinentalen Transport von Ersatzgeweben zu ermöglichen.

### Dienstleistungsangebot:

Cryopreservation and freeze-drying of biospecimens Liposome encapsulation and separation technology

### Weiterbildungsangebot:

Praktikum BSc, MSc, und PhD Projekte Erasmus austausch

#### Abteilung "Reproduktion bei Hund und Katze"

Prof. Dr. Sandra Goericke-Pesch

### Forschungsschwerpunkte:

Hund:

- Regulation der caninen Spermatogenese unter besonderer Berücksichtigung von Downregulation und nachfolgendem Restart nach Anwendung eines GnRH-Agonist slow release Implantates
- Azoospermie beim Rüden Ätiologie, Diagnose und mögliche Therapieoptionen
- Einfluss von spezifischen Nanopartikeln auf die männliche Fertilität und Auswirkungen auf die Nachzucht
- Wehenschwäche bei der gebärenden Hündin
- Dystokie beim Schottenterrier Radiographische Pelvimetrie ein diagnostisches Hilfsmittel
- Samenkonservierung Hund und Katze
- Untersuchungen zur Pathophysiologie der benignen Prostatahyperplasie des Rüden
- Diagnostik der Lutealinsuffizienz
- Zusammenhänge zwischen Progesteron, Prolaktin und Relaxin und ovarialen, hypothalamischhypophysären und plazentären Mechanismen bei der graviden Hündin
- Präpartale Phase der Trächtigkeit
- Embryonaler/fetaler Tod
- Dysregulation proliferativer und apoptischer endometrialer Prozesse im Rahmen der Pathogenese der glandulär-zystischen Endometriumhyperplasie/Pyometra
- Physiologie und Pathologie der Prolaktinsekretion beim männlichen Hund

## Dienstleistungsangebot:

- Zuchttauglichkeitsuntersuchung (Hündin, Rüde, Katze, Kater)
- Tierärztliche Betreuung von Hündinnen im Zuchteinsatz: Ovulationsdiagnostik, Bestimmung des Bedeckungszeitpunktes, Trächtigkeitsdiagnostik, Geburtshilfe (konservativ und chirurgisch), Diagnostik im Puerperium und in der Laktation.
- Diagnostik und Therapie von Fruchtbarkeitstörungen (Hündin, Rüde, Katze, Kater), einschließlich Hoden- und Gebärmutterbiopsie als Diagnostikum

- Diagnostik und Therapie von Pyometra (Gebärmuttervereiterung) (Hündin, Katze) (medikamentös und chirurgisch)
- Welpenerkrankungen
- Instrumentelle Übertragung von Frischsamen und Tiefgefriersperma
- Samenkonservierung, Versand und Einlagerung

## Weiterbildungsangebot:

- im Rahmen der Weiterbildung zum Fachtierarzt für Reproduktionsmedizin
- im Rahmen der Weiterbildung zum Diplomate des European College of Animal Reproduction (ECAR)
- im Rahmen der Weiterbildung zum Fachtierarzt für Kleintierkrankheiten

### **Abteilung "Reproduktionsmedizin Pferd"**

Prof. Dr. Harald Sieme

## Forschungsschwerpunkte:

#Forschungsschwerpunkte

- Verbesserung der Flüssig- und Tiefgefrierspermakonservierung
- Zusammenhang zwischen Spermaqualität und Fertilität
- Untersuchungen zur Interaktion Uterus und Inseminat
- Untersuchungen zur Superovulation bei der Stute
- Gewinnung früher Embryonalstadien zur Tiefgefrierung

### Dienstleistungsangebot:

EU-Embryotransfereinrichtung [D-ETE 001-EWG] EU-Pferdebesamungsstation [D-KBP 137-EWG]

## Abteilung "Reproduktionsmedizin Schwein"

Prof. Dr. Dagmar Waberski

## Forschungsschwerpunkte:

- Spermakonservierung
- Spermienqualität und Fruchtbarkeit
- Bedeutung des Seminalplasmas für die Fruchtbarkeit
- Erweiterte Verfahren zur Diagnostik der Spermienfunktion
- Interaktion des Inseminats mit dem weiblichen Reproduktionstrakt

### Dienstleistungsangebot:

- Spermatologische Diagnostik im akkreditierten Spermatologielabor (DIN ISO 17025)
- Samenkonservierungstest
- Spermienverträglichkeitstests
- Spermientoxizitätstests

#### Forschungsprojekte

 Assessment of individual and breed-specific variation in stallion sperm morphological and functional properties: in vitro capacitation potential and osmotic resistance properties to foresee fertility and freezability

Assessment of individual and breed-specific variation in stallion sperm morphological and functional properties: in vitro capacitation potential and osmotic resistance properties to foresee fertility and freezability

Prof Dr Harald Sieme

Dr. i.r. Harriette Oldenhof PhD

While sperm motility and membrane integrity parameters as assessed in routine semen evaluation not necessarily explain infertility, there is a need for assays that test sperm function with special emphasis on fertilizing potential. The aim of the proposed studies is to designate functional parameters that describe variability amongst breeds and individuals, which express sperm quality and foresee fertilizing potential. In the proposed studies, we plan on (1) determining parameters that quantify the ability of sperm to undergo in vitro capacitation, and correlate with fertility; (2)

assessment of variation in sperm morphology, including head and tail size, for different breeds and correlate with motility characteristics and fertilizing capacity; (3) determining osmotic properties of stallion sperm, and correlate the ability of sperm to withstand osmotic stress with fertility capacity and survival after cryopreservation. We anticipate that studying individual and breed specific sperm characteristics provides insights in parameters that express variation and fertility potential. Via correlating in vitro capacitation and osmotic properties with fertility as well as cryosurvival, we will reveal significance of such properties.

#### Laufzeit:

Februar 2016 bis Juli 2022

## Drittmittelgeber:

Mehl-Mülhens Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 72.000

2. Assoziationsstudie zwischen Polymorphismen von equinen Kandidatengenen und der Fruchtbarkeit von Hengst und Stute beim Hannoverschen Warmblutpferd

Association studies between polymorphisms of equine candidate genes and fertility in stallions and mares of Hannoverian Warmblood

Prof Dr Ottmar Distl Prof Dr Harald Sieme

Funktionelle Kandidatengene, für die über Expressions- und Proteinanalysen beim Pferd oder bei anderen Tierarten und Mensch ein Einfluss auf die Befruchtungsrate nachgewiesen wurde, sollen als Kandidaten für die Fruchtbarkeit bei Hengsten und Stuten des Hannoverschen Warmbluts untersucht werden. Im Rahmen der Untersuchung sollen für diese Kandidatengene SNP-Marker mit signifikantem Einfluss auf die Reproduktionsleistung von Hengsten und Stuten entwickelt werden. Die Reproduktionsleistung der Pferde wird über die Trächtigkeitsrate pro Rosse und Decksaison erfasst. Dazu werden in Zusammenarbeit mit dem Niedersächsischen Landgestüt in Celle die Deckregister-Daten erhoben und ausgewertet. Die Auswertung erfolgt über Assoziationsanalysen für die Kandidatengene mit den Fruchtbarkeitsparametern.

#### Laufzeit:

Anfang 2007 bis Ende 2022

# Kooperationspartner:

Niedersächsisches Landgestüt Celle

3. Charakterisierung der spontanen autoimmunen Orchitis beim Rüden: Welche Rollen spielen Immunzellen und Apoptose?

Characterisation of spontaneous autoimmune orchitis in male dogs: Which role play immune cells and apoptosis?

Goericke-Pesch, Sandra Morawietz, Judith

Einen erfolgreichen zur Zucht eingesetzten Championrüden zu besitzen, bei dem die von ihm gedeckten Hündinnen leer bleiben, der demnach plötzlich und unbemerkt infertil (geworden) ist, und bei dessen spermatologischer Untersuchung das Fehlen von Spermien (Azoospermie) diagnostiziert wird, ist für die Besitzer häufig mit einem hohen Leidensdruck assoziiert. Die Tatsache, dass die Infertilität zudem häufig eine schlechte Prognose hat und irreversibel sein kann, stellt auch den behandelnden Tierarzt vor große Herausforderungen. Das völlige Fehlen von Spermien im Ejakulat, die sogenannte Azoospermie, ist mit 34.8% der häufigste Befund bei unfruchtbaren Rüden. Die testikuläre, nicht-obstruktive Form der Azoospermie (NOA) kommt beim Rüden, wie auch bei anderen Spezies wie dem Menschen, am häufigsten vor. Generell kann eine NOA angeboren oder erworben sein. Die Abklärung, ob es sich um eine angeborene oder erworbene Problematik handelt, ist bei Rüden, die nie erfolgreich gedeckt haben, schwierig bis unmöglich. Bei Rüden, die zunächst nachweislich fertil waren, ist die Azoospermie, also die Infertilität, jedoch eindeutig erworben. Als Ursachen spielen hier Hoden-Neoplasien, aber auch infektiöse und nicht-infektiöse Orchitiden, z. B. infolge von Traumata eine bedeutende Rolle.

Bei der klinisch-andrologischen Untersuchung fallen Rüden mit NOA häufig durch weiche Hoden mit entsprechenden sonographischen Befunden (verbreitertes Rete testis, aufgelockertes Hodenparenchym) auf. Weitere Abklärung kann nur eine Hodengewebeprobe/-biopsie bringen, die aber vom Besitzer aufgrund der schlechten Prognose bezüglich Wiederherstellung der Fertilität häufig abgelehnt wird.

Die in der Literatur vorliegenden Einzelfallberichte postulieren, basierend auf histologischen Untersuchungen von Hodengewebe betroffener Tiere, die autoimmune Orchitis als eine bedeutende bzw. die Ursache der NOA beim Hund. Eigene Untersuchungen an einem größeren Kollektiv konnten die Bedeutung der immun-mediiierten Orchitis bestätigen. Die beteiligten Immunzellen wurden von der AG identifiziert. Nun stellt sich die Frage, welche Entzündungsmarker exprimiert werden und welche Rolle die Apoptose, der gerichtete Zelltod, bei der Entstehung und Aufrechterhaltung spielt.

#### Laufzeit:

Oktober 2019 bis September 2021

### Drittmittelgeber:

GkF (Gesellschaft für kynologische Forschung) gefördert mit insgesamt EUR 21.600

# 4. Diagnostik subletaler Spermienschäden mittels Vielfarbendurchflusszytometrie und Oviduktbindungsassays

# Detection of sublethal sperm damage by multicolour flow cytometry and oviduct binding assays

Prof. Dr. Dagmar Waberski Dr. Anne-Marie Luther

Motile und membranintakte Spermien können in ihrer Funktion eingeschränkt sein, ohne dass dies mit konventioneller spermatologischer Diagnostik feststellbar ist. Zur Beurteilung neuer Konservierungsverfahren ist eine sensitive Diagnostik der befruchtungsrelevanten Spermienfunktionen nötig. Ziel ist es, mittels Durchflusszytometrie und Spermien-Ovidukt Bindungsassays neue diagnostische Möglichkeiten zur sensitiven Bewertung von Konservierungsmethoden bei lebenden Spermien zu etablieren.

## Laufzeit:

Juli 2018 bis Juni 2022

## Kooperationspartner:

Dr. Heiko Henning, Friedrich-Loeffler-Institut Mariensee

## 5. Die Endometritistherapie bei der Stute - zwischen evidenzbasiert und anekdotisch

## Equine endometritis - evidence-based and anecdotal practices

Prof. Dr. Harald Sieme Tierärztin Meike Kuhlmann Dr. Martin Köhne, Dipl ECAR

Ziel der Untersuchungen ist es, mittels eines Fragebogens, der deutschlandweit an Pferdepraktiker versendet werden soll, einen Überblick über das in der Praxis vorhandene Wissen über die Ätiologie, Diagnostik und Therapie zu erhalten. Durch eine Metaanalyse der vorhandenen Literatur sollen die bekannten Methoden der Endometritisdiagnostik und -therapie auf ihre wissenschaftlichen Grundlagen hin überprüft werden.

Die Studien werden in Hinblick auf ihr unterschiedliches Studiendesign untersucht und in verschiedene Evidenzstufen eingeteilt um ihre Vergleichbarkeit und Fundiertheit zu bewerten. Es ist also zu klären, ob die Endometritisdiagnostik und -therapie in Deutschland auf evidenzbasierten Studien beruht oder ob die Praktiker eher auf ihre Erfahrungen bzw. die Anekdoten von Kolleginnen und Kollegen vertrauen. Außerdem sollen neue Möglichkeiten zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes aufgezeigt werden.

## Resultate:

doi: 10.3389/fvets.2020.00547. PMID: 32984410

#### Laufzeit:

März 2019 bis September 2021

## Kooperationspartner:

Niedersächsisches Landgestüt Celle

# 6. Downregulation und Wiederanlaufen der Spermatogenese nach Anwendung eines deslorelin-haltigen GnRH- Implantates beim Rüden

# Downregulation and recrudescence of spermatogenesis after use of a GnRH-agonist implant in male dogs

Goericke-Pesch, Sandra Stempel, Sabrina

Ein koordiniertes Ein- und Abschalten vieler verschiedener Regulationsmechanismen ist bedeutend für den physiologischen Ablauf der Spermatogenese. Beim Rüden kann diese durch Verabreichung eines GnRH-Implantats mittels nachfolgender Downregulation unterbrochen werden. Nach Wirkungsende bzw. Implantatentfernung erfolgt wieder eine Aufregulation der endokrinen und germinativen Hodenfunktion.

Ziel ist es zum einen herauszufinden, wann die Downregulation vollständig erfolgt und der Rüde somit infertil ist. Zum anderen werden neue Ergebnisse zur Dauer des Wiederanlaufens der Spermatogenese nach Implantatentfernung erwartet, also wann erste Spermien im Ejakulat nachweisbar sind und wann vor allem normale Spermaparameter wieder erreicht werden und somit die Fertilität wiederhergestellt ist.

Für die Praxis ist es von großer Bedeutung, wann mit einer erfolgreichen Bedeckung gerechnet werden kann/muss, sowohl für Züchter, aber insbesondere auch für Besitzer von einem mit Deslorelin-Implantat behandelten Rüden, die Kontakt zu intakten Hündinnen haben.

Mit dem aus diesem Projekt resultierenden Wissen lassen sich unerwünschte Bedeckungen besser verhindern.

#### Laufzeit:

Ende 2019 bis Mitte 2021

## 7. Etablierung eines ex vivo-Modells zur isolierten Perfusion des equinen Uterus

### Establishment of an ex vivo perfusion model of the equine uterus

Prof. Dr. Harald Sieme Tierärztin Christin Unruh Dr. Martin Köhne, Dipl ECAR

Ex-vivo-Modelle vereinen die Vorteile von In-vitro Methoden und In-vivo Forschung ohne dabei einen Tierversuch durchführen zu müssen und berücksichtigen so das 3R- Prinzip. Seit Anfang des 20. Jahrhunderts werden diese Modelle immer mehr auch bei Großtierarten erforscht und genutzt. In Ermangelung eines Modells für equine Uteri, soll im Rahmen dieses Projektes ein solches Modell erarbeitet und etabliert werden.

## Laufzeit:

Ende 2020 bis September 2021

## Kooperationspartner:

Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig

### 8. Fruchtbarkeit mit antibiotikumfreien Spermaportionen beim Schwein

# Fertility with antibiotic-free semen doses in pigs

Prof. Dagmar Waberski Anne Luther Helen Jäkel The aim is to test a novel low-temperature preservation concept for boar semen using antibiotic-free extender in experimental and field insemination trials.

Overall the projects aims to minimize the use of antibiotics and to reduce the development and spreading of multiresistant bacteria by pig insemination.

#### Resultate

Jäkel H, Scheinpflug K, Mühldorfer K, Gianluppi R, Schardong LM, Mellagi APG, Bortolozzo FP, Waberski D (2021): In vitro performance and in vivo fertility of antibiotic-free preserved boar semen stored at 5 °C. J Animal Sci Biotechnol 12, 9. https://doi.org/10.1186/s40104-020-00530-6.

#### Laufzeit:

Januar 2018 bis Juli 2020

## Drittmittelgeber:

DAAD: PPP Brasilien 2018; gefördert mit insgesamt EUR 15.000

# Kooperationspartner:

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, Brasilien Leibniz Institut für Zoo- und Wildtierforschung Berlin (IZW)

#### 9. Hormonelle Kastration beim Kater

#### Hormonal castration in tom cats

Goericke-Pesch, S.

confidential

## Laufzeit:

Juni 2019 bis Mai 2021

### Drittmittelgeber:

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 550.000

## Hypotherme Konservierung von Ebersperma: Screening der Eignung von Ebern einer Besamungsstation

# Hypothermic preservation of boar semen: Screening of boar eligibility in an artifical insemination center

Prof. Dr. Dagmar Waberski Dr. Anne-Marie Luther

Eberspermien sind kälteempfindlich und werden daher typischerweise bei 16°C konserviert. Kürzlich wurde ein Verfahren zur hypothermen Konservierung bei 5°C etabliert, um das Keimwachstum zu verringern und stabilere Transportbedingungen zu ermöglichen. Ziel ist es, die Tauglichkeit von Besamungsebern für die hpyotherme Spermakonservierung nach standardspermatologischen Kriterien abzuschätzen.

#### Laufzeit:

Mai 2019 bis Dezember 2021

## Kooperationspartner:

Hochschule Osnabrück GfS Ascheberg

## 11. Innovative antimikrobielle Konzepte in der Schweinebesamung

## Innovative antimicrobial concepts in artificial insemination of pigs

Prof. Dagmar Waberski Dr. Anne Luther Helen Jäkel Mit dem Projektvorhaben soll ein aktiver Beitrag zur Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) der Bundesregierung geleistet werden. Ziel ist es, ein innovatives Konzept zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes und zur Verhinderung der Entstehung von multiresistenten Keimen in der Schweinebesamung zu entwickeln und in die Praxis einzuführen. In einem ganzheitlichen Projektansatz von Wissenschaft, Besamungszuchtorganisationen, Industrie und Landwirtschaft wird ein neuartiges Verfahren zur Niedrigtemperaturkonservierung von Ebersperma unter Verwendung von Prototypen-Konservierungsmedien erprobt. Die Entwicklung und Praxistest betrifft sowohl ein Verfahren (5°C-Konservierung von Ebersperma) als auch ein Produkt (antimikrobiell wirksamer 5°C-Verdünner).

#### Resultate:

Jäkel H et al: (2021): Assessment of chilling injury in hypothermic stored boar spermatozoa by multicolor flow cytometry. Cytometry A. 2021 Jan 2. doi: 10.1002/cyto.a.24301.

Paschoal AFL et al:(2020):Determination of a cooling-rate frame for antibiotic-free preservation of boar semen at 5 °C. PLoS ONE 15(6): e0234339. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234339.

Scheinpflug K, et al. (2020): Relevance of Leptospira for artificial insemination in pigs and the development of novel antimicrobial concepts in boar semen preservation Porcine Health Manag. 6(1):31. doi: 10.1186/s40813-020-00169-9.

Waberski D, et al: (2019) Sperm function in vitro and fertility after antibiotic-free, hypothermic storage of liquid preserved boar semen. Sci. Rep. 9(1):14748

#### Laufzeit:

April 2017 bis März 2020

### Drittmittelgeber:

Landwirtschaftliche Rentenbank; DAAD-CAPES gefördert mit insgesamt EUR 124.431

### Kooperationspartner:

Institut für Fortpflanzung landwirtschaftlicher Nutztiere (IFN) Schönow e.V. Institut für Zoo- und Wildtierforschung e.V.(IZW)Berlin Förderverein für Bioökonomieforschung e.V.(FBF) Bonn Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Algre, Br Minitüb GmbH

### 12. Radiographic pelvimetry to predict dystocia in bitches

#### Radiographic pelvimetry to predict dystocia in bitches

Goericke-Pesch, Sandra

Dystocia and consequently caesarean section (c-section) is a major issue in many breeds and in brachycephalic breeds in particular. One of the non-brachycephalic breeds that has the highest frequency of c-section deliveries is the Scottish Terrier (Evans, Adams 2010) with 58% (22 of 38) of Scottish Terrier litters registered in Denmark in 2012 and 2013 being born by c-section. Fetopelvic disproportion can be due to either absolute or relative fetal oversize meaning that either the fetus is too large or the pelvis is too small for an uncomplicated birth. In cases where the pelvis is the cause it is not always the area of the pelvic inlet and outlet, which causes problems, it may instead be the proportions of the pelvis (Blood, Studdert et al. 2007, Freak 1948, Jackson 2004). A Swedish study from 1999 concluded that the reason for the high dystocia rate among Scottish Terriers is most likely a dorsoventral flattening of the pelvis causing problems (Eneroth, Linde-Forsberg et al. 1999) and our own data from 2014 (Singers 2014) confirmed this in a small Danish study. In the same project a correlation between height of the bitches at the withers and way of birth of the litters was identified with naturally whelping bitches being higher within the standard than bitches that had given birth solely by caesarean section. Additionally, puppies in c-section bitches were bigger, whereas litter size did not differ. A major limitation is the small number of animals included resulting in the lack of statistical significant differences regarding some of the results.

Consequently, our aim of the current project is to better understand the etiology of dystocia in Scottish Terriers in general and the role of dorsoventral flattening of the pelvis, but also litter and puppy size specifically. Additionally, a possible correlation between external measurements,

radiographic pelvimetry and the way of delivery is to be investigated. To be able to identify significant differences between bitches that delivered naturally and those requiring c-section, we aim to include 100 dogs with known reproductive history.

#### Laufzeit:

Anfang 2017 bis Mitte 2020

## **Drittmittelgeber:**

AGRIA og Svensk Kennel Klub gefördert mit insgesamt EUR 29.167

### 13. Reduktion von Antibiotika in konserviertem Ebersperma

### Reduction of antibiotics in preserved boar semen

Prof. Dr. Dagmar Waberski Dr. Anne-Marie Luther

Antibiotika müssen nach gesetzlicher Vorgabe dem konservierten Sperma zugesetzt werden, um das Wachstum der natürlicherweise im Sperma vorkommenden Keime zu kontrollieren. Im Sinne des One-Health Konzepts und der DART Strategie zur Verringerung des Antibiotikumeinsatzes werden alternative antimikrobielle Strategien in konserviertem Ebersperma getestet.

#### Laufzeit:

Mai 2019 bis Dezember 2021

## 14. Reproduktion und Kontrazeption von Zuchtkatzen

### Reproduction and contraception in breeding cats

Goericke-Pesch, Sandra Hackfort. Ricarda

Anhand von zwei Fragebögen soll das Wissen über das Vorgehen von nationalen und internationalen Katzenzüchtern zu Kontrazeption und Zucht näher erfaßt werden. Die Zielgruppe sind Katzenzüchter. Die Datenerhebung erfolgt anonym, die Auswertung der Daten kann mit Hilfe des in der Software enthaltenden Auswerttools erfolgen.

Die Untersuchungen sollen zum besseren Verständnis von Tierärzten und Katzenzüchtern beitragen.

### Laufzeit:

Mitte 2019 bis Anfang 2021

# 15. Sicherung der Spermaqualität und Steigerung der Produktionseffizienz in Schweinebesamungsstationen

## Strategies for improvement of boar sperm quality and production efficiency in Al stations

Prof. Dr. Dagmar Waberski Anne-Marie Luther

Ziel ist es, Strategien zur Sicherung der Spermagualität und Maßnahmen zur Steigerung der Produktionseffizienz in Schweinebesamungsstationen zu entwickeln. In verschiedenen Teilprojekten werden moderne spermatologische Diagnostika etabliert und auf ihr fertilitätsdiagnostisches Potential an Tiermodellen getestet. In vitro-Konservierungseffekte werden bei gelagerten Eberspermien erfasst und Strategien zur Verbesserung der Konservierungsfähigkeit entwickelt. Konzepte zur Qualitätssicherung der Spermaproduktionskette in Schweinebesamungsstationen werden und entwickelt geprüft. Schwerpunkt des aktuellen Projektjahres ist die Untersuchung des Einfluss' verschiedener Verdünnungsgrade auf die Qualität flüssigkonservierter Eberspermien.

#### Resultate:

Schulze M, Dathe M, Waberski D, Müller K. (2016): Liquid storage of boar semen: Current and future perspectives on the use of cationic antimicrobial peptides to replace antibiotics in semen extenders. Theriogenology 85:39-46

Schulze M, Ammon C, Schaefer J, Luther AM, Jung M, Waberski D. (2017):Impact of different dilution techniques on boar sperm quality and sperm distribution of the extended ejaculate. Anim Reprod Sci. 2017 Jul;182:138-145

Schäfer J, Waberski D, Jung M, Schulze M. (2017): Impact of holding and equilibration time on post-thaw quality of shipped boar semen. Anim Reprod Sci. 2017 Dec;187:109-115

Schulze M, Schäfer J, Jung M, Waberski D. (2017): Reproduktionsforschung - Neue Wege zur Sicherung der Spermaqualität in der Schweinebesamung. Züchtungskunde 89 81), 22-28

Amann RP, Saacke RG, Barbato GF, Waberski D. (2018): Measuring Male-to-Male Differences in Fertility or Effects of Semen Treatments. Annu Rev Anim Biosci. 2018 Feb 15;6:255-286

Waberski D, Riesenbeck A, Schulze M, Weitze KF, Johnson L (2019): Application of preserved boar semen: past, presence, future challenges. Theriogenology 137, 2-7

#### Laufzeit:

Mitte 2016 bis Mitte 2020

#### Drittmittelgeber:

Förderverein Bioökonomie Forschung e.V. gefördert mit insgesamt EUR 136.000

## Kooperationspartner:

Dr. Heiko Henning, Utrecht University, NL PD Dr. Martin Schulze, IFN Schönow

# 16. Sind spermatogonial stem cells (SSC) bei Rüden mit spontaner immun-mediierter Orchitis noch vorhanden?

Detection of spermatogonial stem cells (SSC) in testicular tissue of dogs with spontaneous immune mediated orchitis

Goericke-Pesch, Sandra Reifarth, Larena

Die Tatsache, einen erfolgreichen Zuchtrüden plötzlich und meist unbemerkt für die Zucht zu verlieren, ist beim Besitzer oftmals mit einer starken emotionalen Belastung, aber auch mit wirtschaftlichen Verlusten verbunden. Zusätzlich dazu stellt es den Tierarzt vor große Probleme: Aufgrund der meist späten Vorstellung des Rüdens ist es äußerst schwierig die auslösende Noxe rückblickend zu identifizieren und eine dementsprechende Behandlung einzuleiten. Azoospermie, das Fehlen von Spermien im Ejakulat, ist mit 34,8% der häufigste Befund bei infertilen, andrologisch geschlechtsgesunden Rüden. Sowohl beim Hund als auch bei anderen Spezies, kommt die testikuläre nicht-obstruktive Form der Azoospermie (NOA) am häufigsten vor. Die Diagnose ist mit hochgradigen histologischen Veränderungen, Infiltration von Immunzellen und dem Arrest der Spermatogenese assoziiert, was auf eine spontane autoimmun-vermittelte Orchitis (AIO) hindeutet. Die Art der beteiligten Immunzellen wurde von der AG identifiziert und die Expression von Entzündungsmarkern näher charakterisiert. Bei bereits eingetretener Infertilität ist von einer schlechten Prognose und irreversiblen Schädigung des Gewebes auszugehen. Eine Möglichkeit der Therapie oder Heilung der Erkrankung besteht bisher nicht. Grundvoraussetzung für die Bildung von gesunden Spermien im Ejakulat ist das Vorhandensein der sogenannten spermatogonial stem cells (SCCs) im Hoden. Diese Stammzellpopulation besitzt einerseits die Fähigkeit zur Selbsterneuerung und produziert andererseits sich differenzierende Tochterzellen. Aktuelle Studien beschäftigen sich mit der Verwendung von SSCs zur Behandlung von Infertilität und Fruchtbarkeitsstörungen in der Humanmedizin. Um diese Erkenntnisse auf der Rüden übertragen zu können, ist ein erster essenzieller Schritt zur Behandlung der AIO die Suche nach SSCs im entzündlich veränderten Hodengewebe.

## Laufzeit:

August 2020 bis Juli 2022

#### **Drittmittelgeber:**

AfT e.V. (Akademie für Tiergesundheit) gefördert mit insgesamt EUR 24.000

# 17. Spermatologische Grenzwert in Besamungsportionen: Kompensierbarkeit von morphologischen Abweichungen bei Eberspermien

# Minmium requirements for semen doses: Compensation of morphological defects in boar spermatozoa

Prof. Dr. Dagmar Waberski Dr. Anne-Marie Luther

Richtlinien für spermatologische Mindestanforderungen über die Qualität von Ebersperma berücksichtigen bisher nicht die Spermienzahl in der Besamungsportion. Es ist bekannt, dass bestimmte Defizite in der Spermaqualität durch eine erhöhte Spermienzahl in der Besamungsportion kompensierbar sind. Die Kompensierbarkeit ist abhängig von der Art der Abweichung und der Anzahl betroffener Spermien im Ejakulat. Im Ebersperma stellen Plasmatropfen (PT) die häufigste morphologische Fehlform dar. Derzeit liegt der zulässige Grenzwert für diese Abweichung bei 15 % (BRS Richtlinie 2005). Ziel ist es, befruchtungsrelevante Fähigkeiten von Spermien mit und ohne PT vergleichend zu untersuchen. Basierend darauf wird die Kompensierbarkeit von Plasmatropfen durch eine Erhöhung der Spermienzahl in der Besamungsdosis geprüft. Die Erkenntnisse sollen gegebenenfalls bei Anpassung der BRS-Richtlinie berücksichtigt werden.

### Laufzeit:

Juli 2019 bis Juni 2022

### Drittmittelgeber:

Förderverein Bioökonomieforschung (FBF e.V.) gefördert mit insgesamt EUR 39.000

# Kooperationspartner:

Dr. Heiko Henning, Friedrich-Loeffler Institut Mariensee

### 18. Transportprozesse bei der Kryokonservierung von Gameten und Ovargewebe

## Transport processes during cryopreservation of gametes and ovarian tissues

Prof. Dr. Harald Sieme Dr. Ir. Harriette Oldenhof

The central aim of the first phase of our project was to correlate subzero membrane phase and permeability properties of sperm with their ability to survive freezing and thawing. In addition, biomolecular stability of freeze-dried sperm and physical properties of glasses for dry preservation have been investigated. We discovered that ice formation triggers a membrane phase transition, which is dependent on the ice nucleation temperature, the cooling rate, and the type of cryoprotective agent that is used. Freezing-induced membrane phase changes were used to investigate the cell membrane permeability to water allowing prediction of optimal cooling rates for cryopreservation. Furthermore, we discovered that membranes become permeable for molecules for which they are normally impermeable during freezing, while the cells survive freezing zu beladen. We found that simply exposing cells to freezing can thus be used to load cells with membrane impermeable lyoprotective agents, such as sucrose or trehalose, which preserves chromatin in freeze-dried sperm even under accelerated aging conditions. Whereas in the first phase of this project water and solute transport processes have been predominantly studied at the cellular and membrane level, in the next phase this will be extended to the tissue level and multiple component solutions. Membrane transport parameters of oocytes for water and cryoprotective agents will be determined from cell volume responses in a microfluidic device. Membrane permeabilization during loading cells with cryoprotective agents will be investigated by studying uptake of membrane-impermeable molecules. It is planned to investigate if sodium ions also pass membranes during freezing and if freezing in reduced sodium increases cryosurvival. Diffusion of protective molecules in ovarian tissues and concomitant dehydration will be investigated to develop a mass transport model, which will allow to correlate distribution of protectants with cryosuriviva. Storage stability of cryopreserved specimens will be investigated by studying molecular mobility and membrane transport processes near the glass transition temperature with the aim to develop formulations allowing cryogenic storage at higher temperatures.

#### Laufzeit:

April 2019 bis März 2022

## **Drittmittelgeber:**

DFG SI 1462/4-2 gefördert mit insgesamt EUR 210.000

## 19. Transportprozesse bei der Kryokonservierung von Gameten und Ovargewebe

## Transport processes during cryopreservation of gametes and ovarian tissues

Prof. Dr. Harald Sieme Dr. Ir. Harriette Oldenhof

The central aim of the first phase of our project was to correlate subzero membrane phase and permeability properties of sperm with their ability to survive freezing and thawing. In addition, biomolecular stability of freeze-dried sperm and physical properties of glasses for dry preservation have been investigated. We discovered that ice formation triggers a membrane phase transition, which is dependent on the ice nucleation temperature, the cooling rate, and the type of cryoprotective agent that is used. Freezing-induced membrane phase changes were used to investigate the cell membrane permeability to water allowing prediction of optimal cooling rates for cryopreservation. Furthermore, we discovered that membranes become permeable for molecules for which they are normally impermeable during freezing, while the cells survive freezing zu beladen. We found that simply exposing cells to freezing can thus be used to load cells with membrane impermeable lyoprotective agents, such as sucrose or trehalose, which preserves chromatin in freeze-dried sperm even under accelerated aging conditions. Whereas in the first phase of this project water and solute transport processes have been predominantly studied at the cellular and membrane level, in the next phase this will be extended to the tissue level and multiple component solutions. Membrane transport parameters of oocytes for water and cryoprotective agents will be determined from cell volume responses in a microfluidic device. Membrane permeabilization during loading cells with cryoprotective agents will be investigated by studying uptake of membrane-impermeable molecules. It is planned to investigate if sodium ions also pass membranes during freezing and if freezing in reduced sodium increases cryosurvival. Diffusion of protective molecules in ovarian tissues and concomitant dehydration will be investigated to develop a mass transport model, which will allow to correlate distribution of protectants with cryosuriviva. Storage stability of cryopreserved specimens will be investigated by studying molecular mobility and membrane transport processes near the glass transition temperature with the aim to develop formulations allowing cryogenic storage at higher temperatures.

## Laufzeit:

April 2019 bis März 2022

## **Drittmittelgeber:**

DFG SI 1462/4-2 gefördert mit insgesamt EUR 210.000

#### 20. Transportprozesse bei der Kryokonservierung von Gameten und Ovargewebe

## Transport processes during cryopreservation of gametes and ovarian tissues

Prof. Dr. Ir. Willem F. Wolkers

The central aim of the first phase of our project was to correlate subzero membrane phase and permeability properties of sperm with their ability to survive freezing and thawing. In addition, biomolecular stability of freeze-dried sperm and physical properties of glasses for dry preservation have been investigated. We discovered that ice formation triggers a membrane phase transition, which is dependent on the ice nucleation temperature, the cooling rate, and the type of cryoprotective agent that is used. Freezing-induced membrane phase changes were used to investigate the cell membrane permeability to water allowing prediction of optimal cooling rates for cryopreservation. Furthermore, we discovered that membranes become permeable for molecules for which they are normally impermeable during freezing, while the cells survive

freezing zu beladen. We found that simply exposing cells to freezing can thus be used to load cells with membrane impermeable lyoprotective agents, such as sucrose or trehalose, which preserves chromatin in freeze-dried sperm even under accelerated aging conditions. Whereas in the first phase of this project water and solute transport processes have been predominantly studied at the cellular and membrane level, in the next phase this will be extended to the tissue level and multiple component solutions. Membrane transport parameters of oocytes for water and cryoprotective agents will be determined from cell volume responses in a microfluidic device. Membrane permeabilization during loading cells with cryoprotective agents will be investigated by studying uptake of membrane-impermeable molecules. It is planned to investigate if sodium ions also pass membranes during freezing and if freezing in reduced sodium increases cryosurvival. Diffusion of protective molecules in ovarian tissues and concomitant dehydration will be investigated to develop a mass transport model, which will allow to correlate distribution of protectants with cryosuriviva. Storage stability of cryopreserved specimens will be investigated by studying molecular mobility and membrane transport processes near the glass transition temperature with the aim to develop formulations allowing cryogenic storage at higher temperatures.

#### Laufzeit:

April 2019 bis März 2022

## **Drittmittelgeber:**

DFG WO 1735/6-2 gefördert mit insgesamt EUR 210.000

# 21. Trockenkonservierung dezellularisierter Herzklappen für die kardiale Regenerationsmedizin

# Dry preservation of decellularized heart valves for cardiac regenerative medicine

Prof. Dr. Ir. Willem F. Wolkers

Decellularized heart valve tissues can be used to replace a malfunctioning heart valve. This option is particularly suitable for young patients, because decellularized tissues have regeneration potential. We have pioneered in developing methods for dry preservation of mammalian cells and tissues and demonstrated that this can be done using disaccharides such as sucrose or trehalose which can be found at high concentrations in anhydrobiotic organisms that naturally survive drying. Drying of decellularized heart valves may alter the properties of the extracellular matrix and impair their in vivo efficacy. The central aim of this project is to test if sucrose can be used for dry preservation of heart valves so that they can be safely used for transplantation. We already established methods to freeze-dry heart valves, but their storage stability needs to be demonstrated. In this project we plan to evaluate if vacuum-drying, which lacks a damaging freezing step, can be used as an alternative drying method. The second objective is to study the effects of (freeze-)drying on scaffold structure, and matrix biomolecules directly after drying as well during storage under normal (4°C or room temperate) and accelerated aging (37°C/high relative humidity) storage conditions. The general tissue architecture will be studied on hematoxylin-eosin stained tissue sections, whereas Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) will be used to obtain spectral fingerprints of tissues during storage. For the latter principal component analysis of the spectra will be used to evaluate tissue modifications during storage. Furthermore, accumulation of oxidative damage will be determined. We postulate that overall tissue structural appearance, and therewith functionality, are compromised by ice crystals, and that this can be minimized by reducing the tissue water content prior to freezing, or to avoid ice formation by using vacuum drying.

## Laufzeit:

Februar 2020 bis Januar 2022

# **Drittmittelgeber:**

Hirsch foundation gefördert mit insgesamt EUR 50.000

# 22. Untersuchungen zum Aufbau der caninen Blut-Hoden-Schranke bei normaler und gestörter Spermatogenese sowie bei Hodentumoren

# Investigation on the formation and composition of the canine blood-testis-barrier in normal and impaired spermatogenesis

Prof. Dr. Ralph Brehm Prof. Dr. Anne-Rose Günzel-Apel Dr. Kristina Rode Carolin Matschurat

### **Dissertation Carolin Matschurat:**

Das Projekt befasst sich mit Untersuchungen zum Aufbau der caninen Blut-Hoden-Schranke. Von besonderem Interesse sind hierbei Hunde mit gestörter Spermatogenese, möglichem Carcinoma in situ, Seminom und Hunde mit Verdacht auf autoimmunbedingte Orchitis, die mit Tieren, die eine histologisch normale Spermatogenese aufweisen, verglichen werden sollen.

Es werden vor allem Proteine aus der Familie der sog. Zell-Zell-Verbindungen untersucht (Connexin 43 (Gap-Junctions), Claudin 3 und Claudin 11 (Tight-Junctions)).

#### Resultate

https://www.hh.um.es/Abstracts/Vol\_34/34\_5/34\_5\_525.htm

#### Laufzeit:

April 2016 bis Dezember 2020

## 23. Untersuchungen zur Ätiologie der Wehenschwäche bei der Hündin

## Investigations into the etiology of uterine inertia in bitches

Goericke-Pesch, Sandra Rempel, Lea

Wehenschwäche ist die häufigste Ursache für Dystokie (Schwergeburt) bei der tragenden Hündin. Die Ätiologie ist bis heute unbekannt, wobei Defekte auf zellulärer Ebene vermutet werden. Ziel des Projektes ist es, verschiedene Aspekte zu untersuchen und dabei Hündinnen mit Wehenschwäche mit solchen zu vergleichen, bei denen keine Wehenschwächte vorliegt.

## Laufzeit:

Mitte 2018 bis Mitte 2020

### Drittmittelgeber:

Konrad-Adenauer-Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 32.400

# Kooperationspartner:

Universität Zürich

# 24. Vaginaltumoren bei der Hündin - Charakterisierung der Tumore anhand der Expression von Östrogen- und Progesteronrezeptoren

Vaginal tumours in the bitch - characterisation of tumours based in expression of estrogen and progesterone receptors

Goericke-Pesch, Sandra Beineke, Andreas Chudigiewitsch, Nadja

Zunächst erfolgt die Charakterisierung der Vaginaltumoren anhand von spezifischen histopathologischen und immhunhistochemischen Färbemethoden in die folgenden 4 Gruppen eingeteilt: Leiomyome, Leiomyosarkome, Fibrome und Polypen. Im Anschluss erfolgt die Untersuchung zur Expression spezifischer Steroidhormonrezeptoren, Östrogen- und Progesteronrezeptoren mittels Immunhistochemie. Die Idee ist die Ansprechbarkeit der verschiedenen Tumortypen auf Sexualsteroide zu charakterisieren und eine Optimierung der Therapieempfehlung vorzunehmen.

#### Laufzeit:

Anfang 2019 bis Ende 2020

## 25. Vergleichende Studie über reaktive Entzündungsprozesse nach endoskopischer Besamung der Stute

# Effects of hysteroscopic and uterine body insemination on the inflammatory reaction of the equine endometrium

Prof. Dr. Harald Sieme Tierärztin Franziska Mönnig Dr. Martin Köhne, Dipl ECAR

Unsere Hypothese ist, dass die endoskopische Besamung im Vergleich zur üblichen manuell-transvaginalen Besamung in den Gebärmutterkörper eine graduell verstärkte reaktive Entzündungsreaktion verursacht. Hierzu soll die reaktive Entzündungsreaktion des Endometriums (mit und ohne Samenübertragung) durch versuchsbegleitende Probengewinnung (Endometriumabstriche für bakteriologische und zytologische Untersuchungen, Uterusbiopsie zur pathohistologischen Untersuchung des Endometriums) verglichen werden.

#### Resultate:

doi: 10.1016/j.jevs.2020.103023. PMID: 32534786

#### Laufzeit:

Ende 2014 bis März 2021

## Kooperationspartner:

Niedersächsisches Landgestüt Celle Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig

# 26. Wirkung von Seminalplasma auf konservierte Eberspermatozoen während der Langzeitlagerung

# Effect of semional plasma on liquid preserved boar spermatozoa during long-term storage

Prof. Dr. Dagmar Waberski Dr. Anne-Marie Luther Lisa Höfner

Der Langzeitkontakt von Spermatozoen mit hohen Konzentrationen an autologem Seminalplasma (SP) kann kritisch für die Qualität von flüssigkonserviertem Ebersperma sein. Dabei besteht eine Interaktion zwischen Spermien- und Seminalplasmakonzentration mit einfluss auf die Spermienmotilität und andere Qualitätsparameter. Das Ziel dieser Studie lag in der Untersuchung, ob eine eberspezifische Toleranz von Spermatozoen für autologes SP in flüssigkonservierten und für 144 h bei 17 °C gelagerten Besamungsportionen besteht. Weitere Ziele lagen in der Identifizierung von potenziellen Biomarkern im SP mittels Proteomics und Lipidomics sowie in der Untersuchung von Kompensationsmöglichkeiten für den schädigenden SP-Effekt auf langzeitkonservierte Spermien.

#### Resultate

Höfner,L et al. (2020):Tolerance of stored boar spermatozoa to autologous seminal plasma: proteomic and lipidomic approach International Journal of Molecular Science 2020, 21(18), 6474 https://doi.org/10.3390/ijms21186474

Höfner L et al. (2020): The role of seminal plasma in the liquid storage of spermatozoa Animal Reproduction Science 2020 (220) 106290, https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106290

Luther, A-M & D. Waberski (2019): In vitro aging of boar spermatozoa: role of sperm proximity and seminal plasma. Andrology 7, 382-390

### Laufzeit:

Januar 2017 bis Juni 2020

## **Drittmittelgeber:**

Förderverein Bioökonomieforschung (FBF e.V.)

gefördert mit insgesamt EUR 42.500

# Kooperationspartner:

Labor für funktionelle Genomanalyse (LAFUGA), Gen Center; Ludwig-Maximilians-Universität München;

Paul Langerhans Institut Dresden, Helmholtz Zentrum München, Technische Universität Dresden;

Deutsches Zentrum für Diabetes Forschung (DZD e.V.), Neuherberg

# **Research Center for Emerging Infections and Zoonoses**

## **Forschungsprofil**

## Arbeitsgruppe RIZ-Alexander von Humboldt Professur

Prof. Dr. Guus Rimmelzwaan

#### Forschungsschwerpunkte:

Influenzaviren sind eine wichtige Ursache für Atemwegserkrankungen beim Menschen und verursachen jährlich Epidemien. Diese Viren unterliegen einer antigenen Drift, die es ihnen Viren ermöglicht, der Wirtsimmunität zu entkommen, insbesondere virusneutralisierenden Antikörpern, die gegen das virale Hämagglutinin gerichtet sind. Darüber hinaus können Vogel- und Schweineinfluenzaviren zoonotische Infektionen verursachen, und gelegentlich verursachen neue Influenzaviren Pandemieausbrüche mit übermäßiger Morbidität und Mortalität. Neben den viralen Eigenschaften spielen auch Antikörper- und T-Zellimmunität eine entscheidende Rolle für das Pandemiepotential neu auftretender Influenzaviren. Sowohl virusspezifische Antikörper als auch T-Zellen tragen zur schützenden Immunität bei und zeigen unterschiedliche Ausmaße der Kreuzreaktivität mit anderen Influenzaviren. Ein vollständiges Verständnis der Kreuzreaktivität und des Schutzpotentials von Komponenten der adaptiven Immunität könnte helfen, Impfstoffe zu entwickeln, die weitgehend schützende Immunantworten auslösen. Erkenntnisse aus der Immunität gegen Influenzaviren können auch auf andere Virusfamilien übertragen werden.

### Arbeitsgruppe RIZ-Infektionsbiochemie

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

## Forschungsschwerpunkte:

Frau Prof. Dr. von Köckritz Blickwede initiierte neue Forschungsprojekte zur Untersuchung von den biochemischen Grundlagen bei Infektionen sowie bei der Immunabwehr. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf der Untersuchung von den sogenannten extracellulären traps (ETs) von phagozytischen Zellen. Diese Projekte begründeten den neuen Forschungsschwerpunkt Infektionsbiochemie

## Arbeitsgruppe RIZ-Infektionsimmunologie

Prof. Dr. Bernd Lepenies

### Forschungsschwerpunkte:

- Infektionsimmunologie
- Glykoimmunologie
- Angeborenes Immunsystem
- C-Typ Lektinrezeptoren
- Impfstoffentwicklung
- Adjuvantien
- Zellspezifische Wirkstoffapplikation

# Arbeitsgruppe RIZ-Lebensmittelbasierte Verbreitung von Infektionserregern

Dr. Amir Abdulmawjood

## Forschungsschwerpunkte:

The Foodborne Zoonoses group in RIZ combines different research areas dealing with food safety and food quality. Research projects mainly focus on zoonotic pathogens that potentially occur along the food production chain and represent significant risks for public health. This includes epidemiological studies on their occurrence, development of new mainly molecular detection assays, and development of prevention strategies and novel conservation technologies along the food production chain.

# Arbeitsgruppe RIZ-Neu auftredende RNA-Viren und ihre Wirtsinteraktionen

Dr. Imke Steffen

#### Forschungsschwerpunkte:

Zoonotische Flaviviren wie TBEV und JEV können eine Reihe unterschiedlicher Vertebraten infizieren, wobei eine klinische Erkrankung nur bei einigen Wirten erfolgt, während andere

unbeeinflußt bleiben. Die Gründe für diese unterschiedliche Krankheitsausprägung ist bislang nur unzureichend charakterisiert. Eine wichtige Rolle für die Empfänglichkeit unterschiedlicher Wirtsorganismen könnte auf zellulärer Ebene in molekularen Mechanismen begründet sein.

## Arbeitsgruppe RIZ-One-Health Virologie

Prof. Dr. Albert Osterhaus

## Forschungsschwerpunkte:

Emerging infectious diseases are occurring at an increasing frequency in Europe and other regions of the world, having a profound impact on public or veterinary health as well as disruptive effects on sectors, regional or even global economy. The predominantly zoonotic nature of emerging pathogens, predominantly viruses, calls for a "One Health approach" uniting the human medical and veterinary fields, dedicated to controlling emerging pathogens both at the source and in the human population. Such an approach requires a strategically designed capacity for delivering efficient responses to disease outbreaks.

## Arbeitsgruppe RIZ-Vektorübertragene Zoonosen

Prof. Dr. Stefanie Becker

### Forschungsschwerpunkte:

Tick-borne encephalitis virus (TBEV) is an emerging vector-borne pathogen in Europe, transmitted by Ixodes ticks and maintained in rodent reservoirs. There is a remarkable interruption in TBEV geographical distribution spanning across Eurasia to Western Europe. A postulated 'demarcation line' appears to separate areas unaffected by TBEV in the western part of Germany and in The Netherlands from endemic areas in the extensive geographical area of Eurasia east of this line.

## Forschungsprojekte

### 1. Bewertung von rational konzipierten Influenza-Impfstoffen (ENDFLU)

#### **Evaluation of Rationally Designed Influenza Vaccines**

Prof. Guus Rimmelzwaan Prof. Albert Osterhaus

Bewertung von rational konzipierten Influenza-Impfstoffen

#### Laufzeit:

April 2020 bis März 2025

## **Drittmittelgeber:**

EU

gefördert mit insgesamt EUR 1.234.225

## 2. CARE - Corona Accelerated R&D in Europe

### CARE - Corona Accelerated R&D in Europe

Prof. Dr. A. Osterhaus

The objective of WP3 is to combine the broad expertise of consortium partners in drug discovery in order to identify small molecule candidate drugs to fight coronaviruses.

To effectively deliver drug candidates, WP3 is interacting closely with WP1 and WP2 to identify and select potential starting points for further development based on clearly defined progression criteria. A screening cascade for (phenotypic) hit ID has been implemented and executed. In addition, a coordinated Al-platform and analysis of targets for their druggability is being finalized to facilitate the selection of potential starting points for chemistry. The medicinal chemistry efforts have not yet been initiated as the review and selection of potential starting points from the first wave of hit identification is still ongoing.

In addition to the Hit selection criteria to move forward into Hit to Lead (H2L), WP3 contributors have already prepared for the next steps by defining the initial progression criteria for hits, leads

and optimized lead compounds. In addition, a screening cascade for H2L and lead optimization (LO) is proposed, including the flow for the ADMET-PK related assays. The aim is to work towards the predefined target product profiles (TPPs) which have also been discussed within WP3 and are close to finalisation.

#### Laufzeit:

April 2020 bis März 2025

## Drittmittelgeber:

EU Kommission (imi) gefördert mit insgesamt EUR 337.500

## 3. COVID-Schnüffelhund-Projekt

# **COVID Scent-Dog-Detection**

Holger Volk Albert Osterhaus Maren von Köckritz-Blickwede Friederike Twele Paula Jendrny

Da sich die COVID-19-Pandemie weiter ausbreitet, ist die frühzeitige Identifizierung von SARS-CoV-2-infizierten Personen von entscheidender Bedeutung für die Unterbrechung der Infektionsketten. Flüchtige organische Verbindungen, die bei Infektionen der Atemwege entstehen, können bestimmte Geruchsabdrücke verursachen, die von trainierten Hunden mit hoher Präzision erkannt werden können.

#### Resultate:

https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05281-3

#### Laufzeit:

April 2020 bis August 2021

# Drittmittelgeber:

Bundeswehr

gefördert mit insgesamt EUR 60.690

# Kooperationspartner:

Bundeswehr

# 4. Charakterisierung ausgewählter Viren, die in Wildreservoirs identifiziert wurden, Bewertung ihres Risikos für Haustiere und Menschen. (VIPER)

Characterization of selected viruses indentified in wildlife reservoirs, evaluating their risk to domestic animals and humans.

Prof. Osterhaus

Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner

Dr. Ann-Kathrin Haverkamp

Charakterisierung ausgewählter Viren, die in Wildreservoirs identifiziert wurden, Bewertung ihres Risikos für Haustiere und Menschen.

## Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

## Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 265.456

# 5. DFG Graduiertenkolleg VIPER (2485) Projekt: Die Rolle der Flavivirus NS1 Proteine in der viralen Pathogenese

# DFG Research Training Group 2485 VIPER Project: The role of flavivirus NS1 proteins in viral pathogenesis

Dr. Imke Steffen

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

## **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

# 6. Die Rolle des Transkriptionsfaktors HIF-1alpha bei der Bildung von extrazellulären Netzen bei Phagozyten.

Die Rolle des Transkriptionsfaktors HIF-1alpha bei der Bildung von extrazellulären Netzen bei Phagozyten.

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede Dr. Katja Branitzki-Heinemann Timo Henneck

Der Transkriptionsfaktor HIF-1alpha ist ein Hauptregulator der Homöostase und zellulären Anpassung an Sauerstoffstress. Es gibt zunehmend Hinweise dafür, dass HIF-1alpha durch bakterielle Pathogene aktiviert werden kann und die bakterizide Aktivität von Phagozyten beeinflusst. HIF-1alpha-Agonisten, die in der Lage sind, antibakterielle Mechanismen der Wirtsimmunabwehr zu verstärken, könnten neben Antibiotika zur unterstützenden Immuntherapie insbesondere gegen Antibiotika-resistente Keime wie methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) Anwendung finden. Allerdings sind die detaillierten Mechanismen, wie HIF-1alpha die Immunzellen beeinflusst, immer noch unzureichend geklärt. Eigene Vorarbeiten zeigen, dass HIF-1alpha-boosting die Bildung von extrazellulären DNA-Netzen induziert. Diese sogenannten phagocyte extracellular traps (PETs) wurden kürzlich wichtiger als neuer Immunabwehrmechanismus gegen Infektionen bekannt. Das Ziel dieser Studie ist es (i) Zellen zu identifizieren, die PETs in Abhängigkeit von HIF-1alpha während der Infektion oder unter hypoxischen Bedingungen ausschleusen, (ii) die Mechanismen der HIF-1alpha-abhängigen PET-Bildung zu charakterisieren und (iii) die Rolle der IF-1alpha-abhängigen PET-Bildung in vivo gegen MRSA-Infektionen zu untersuchen. Diese neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse sollen wichtige Grundlagen für eine HIF-1alpha-abhängige Immunantwort als neuen therapeutischen Ansatz liefern.

## Resultate:

Formation of Neutrophil Extracellular Traps under Low Oxygen Level. Branitzki-Heinemann K, Möllerherm H, Völlger L, Husein DM, de Buhr N, Blodkamp S, Reuner F, Brogden G, Naim HY, von Köckritz-Blickwede M. Front Immunol. 2016 Nov 25;7:518.

Iron-chelating agent desferrioxamine stimulates formation of neutrophil extracellular traps (NETs) in human blood-derived neutrophils. Völlger L, Akong-Moore K, Cox L, Goldmann O, Wang Y, Schäfer ST, Naim HY, Nizet V, von Köckritz-Blickwede M. Biosci Rep. 2016 May 20;36(3). pii: e00333. doi: 10.1042/BSR20160031.

Differentiation and Functionality of Bone Marrow-Derived Mast Cells Depend on Varying Physiologic Oxygen Conditions. Möllerherm H, Meier K, Schmies K, Fuhrmann H, Naim HY, von Köckritz-Blickwede M, Branitzki-Heinemann K. Front Immunol. 2017 Nov 30;8:1665. doi: 10.3389/fimmu.2017.01665. eCollection 2017.

Hypoxia Modulates the Response of Mast Cells to Staphylococcus aureus Infection. Möllerherm H, Branitzki-Heinemann K, Brogden G, Elamin AA, Oehlmann W, Fuhrmann H, Singh M, Naim HY, von Köckritz-Blickwede M. Front Immunol. 2017 May 11;8:541. doi: 10.3389/fimmu.2017.00541. eCollection 2017.

Influence of Oxygen on Function and Cholesterol Composition of Murine Bone Marrow-Derived Neutrophils. Branitzki-Heinemann K, Brogden G, von Köckritz-Blickwede M. Methods Mol Biol. 2020;2087:223-233. doi: 10.1007/978-1-0716-0154-9\_17. PMID: 31728995

#### Laufzeit:

Dezember 2012 bis März 2020

## **Drittmittelgeber:**

DFG KO 355214-1 gefördert mit insgesamt EUR 164.872

## Kooperationspartner:

Prof. Victor Nizet (M.D.), Department of Pediatric Pharmacology, University of California, San Diego School of Medicine, La Jolla, California Prof. Joachim Fandrey, Department of Physiology, University of Duisburg-Essen, Germany

# 7. Die Rolle von Neutrophilen in der equinen periodischen Augenentzündung

The role of neutrophils and neutrophil extracellular trap formation in equine recurrent uveitis (ERU);

Nicole de Buhr, PhD Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede Prof. Ohnesorge

The equine recurrent uveitis (ERU) is the most important eye disease in horses, but the exact pathogenesis is still not fully understood. Furthermore, the recurrent uveitis is also found in human as well as almost all domesticated animals. Since autoreactive antibodies are detectedable in diseased horses, the classical ERU is considered as an autoimmune disease. The classical form of ERU is characterized by an acute serofibrinous and plasmacellular inflammation of the ciliary body, iris, choroidea and other eye structures. The disease often results into a chronic form by recurring intervallic relapses. The impulses lead to a progressive destruction of intraocular structures and finally lead to blindness.

Besides autoimmune processes, Leptospira infections are discussed to contribute to ERU in humans, horses, dogs and cattle. In over 60% of ERU-diseased horses Leptospira interrogans has been detected in the VBF using PCR or microscopic agglutination test (MAT). Additionally, the microbiological culture of Leptospira interrogans from VBF has been proven in further studies. Nevertheless, the role of the pathogen in the pathogenesis of ERU is still controversially discussed. Since the eye is protected via special barriers as one of the immune-privileged compartments in the body, the immigration of protective immune cells into the eye is highly regulated. A damage of the blood retina barrier is a typical pathological feature of ERU and often leads to a large number of migrating immune cells into the eye. The question arises whether the barrier is disrupted by infectious agents such as Leptospira, or whether the infection is a consequence of the immune-mediated pathogenesis of the ERU. These questions have not been fully clarified yet. However, irrespective of the Leptospira detection in ERU-diseased horses, the pathogenesis of ERU seems to be a highly complex altered immune reaction of the eye. Interestingly, in some populations an accumulation of different leukocyte populations as granulocytes can also be found in ERU patients, which have been histologically detected in the retina. However, especially the role of neutrophil granulocytes in ERU is still unclear and the focus of this project.

## Resultate:

Neutrophil Extracellular Traps in the Pathogenesis of Equine Recurrent Uveitis (ERU). Fingerhut

L, Ohnesorge B, von Borstel M, Schumski A, Strutzberg-Minder K, Mörgelin M, Deeg CA, Haagsman HP, Beineke A, von Köckritz-Blickwede M, de Buhr N. Cells. 2019 Nov 27;8(12). pii: E1528. doi: 10.3390/cells8121528.

#### Laufzeit:

Anfang 2019 bis Ende 2021

## **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 335.000

## Kooperationspartner:

oProf. Dr. Cornelia Deeg, Philipps Universität Marburg, FB Medizin, Experimentelle

Ophthalmologie, Marburg

oProf. Dr. Andreas Beineke, Institute for Pathology, TiHo

oDr. Katrin Strutzberg-Minder, IVD, Hannover, Germany

oProf. Dr. Henk Haagsman, Department of Infectious Diseases & Immunology, Division Molecular Host Defence, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Netherlands

# 8. Einfluss der Medizinalpflanze Gum Arabic auf die Erreger-Wirt-Interaktion von Staphylocooccus aureus Infektionen

Impact of the traditional medicinal plant Gum Arabic on host-pathogen interaction during Staphylococcus aureus infections

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede Shima Baein Nicole de Buhr, PhD Timo Henneck

In Sudan, traditional medicinal plants continue to form the basis of rural medical care. This is due to the fact, that these medicines are easily available and cheap. In Sudanese folk medicine, some plants were claimed to have therapeutic values as for example Gum Arabic.

Gum Arabic is a dried exudate obtained from the branches and stems of Acacia senegal and closely related species. It is a complex polysaccharide of high molecular weight which contains neutral sugars as rhamnose, arabinose, and galactose; acids such as glucuronic acid; minerals such as calcium, magnesium, potassium, sodium, and phosphorous. In folk medicine, Gum Arabic has been reported to be used for the treatment of inflammation of the intestinal mucosa, and to cover inflamed surfaces.

A study conducted in Sudan has proven that the addition of Gum Arabic to rat's diet has positive effect in lowering serum cholesterol and triacylglycerol (TAG) levels. Interestingly, drugs that are able to interfere with cholesterol synthesis as statins have been shown by us to induce antimicrobial activity of neutrophils against S. aureus, namely the formation of neutrophil extracellular traps (NETs). Thus, it may be hypothesized that medicinal plant extracts as Gum Arabic might have a protective effect on S. aureus infections by boosting antimicrobial neutrophil functions and thereby improve the outcome of an infection.

Since there is nothing known about the potential of Gum Arabic extracts to boost the host immune system, the goal of this study is to test Gum Arabic extracts for their ability to enhance the antimicrobial capabilities of phagocytes such as neutrophils as the first line of defense against invading pathogens.

#### Resultate:

Comparison Between K3EDTA and Lithium Heparin as Anticoagulant to Isolate Bovine Granulocytes From Blood. Baien SH, Langer MN, Heppelmann M, von Köckritz-Blickwede M, de Buhr N. Front Immunol. 2018 Jul 11;9:1570. doi: 10.3389/fimmu.2018.01570. eCollection 2018.

#### Laufzeit:

September 2015 bis Juli 2020

## **Drittmittelgeber:**

DAAD

Dres. Jutta & Georg Bruns Stiftung

# 9. Entwicklung und Evaluation eines auf Dengue-Virus zugeschnittenen Systems für Immunogenitätsstudien (DRIVE)

# Development and evaluation of a system tailored to dengue virus for immunogenicity studies

Prof. Osterhaus

Entwicklung und Evaluation eines auf Dengue-Virus zugeschnittenen Systems für Immunogenitätsstudien

#### Laufzeit:

Dezember 2018 bis November 2021

## Drittmittelgeber:

**BMBF** 

gefördert mit insgesamt EUR 331.351

## 10. Entwicklung und Testung präventiver und therapeutischer Maßnahmen gegen SARS-CoV-2 am experimentellen Tiermodell Frettchen, Kaninchen, Hamster und am Primatenmodell

Development and testing of preventive and therapeutic measures against SARS-CoV-2 on experimental animal model ferrets, rabbits, hamsters and on the primate model

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

Prof. Dr. Ab Osterhaus

Prof. Dr. Guus Rimmelzwaan

Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner

Prof. Dr. Stefan Pöhlmann

Das im letzten Jahr neu entdeckte Coronavirus SARS-CoV-2 (Betacoronavirus, Coronavirdae) verursacht aktuell eine globale Pandemie. Die Todesrate wird aufgrund aktueller Berechnungen zwischen 0,25 % und 12% geschätzt (Wilson et al. 2020, Mizumoto et al. 2020). Bisher gibt es keine Prophylaxe oder Therapie gegen die durch SARS-CoV-2 verursachte Erkrankung "COVID-19". Die Herkunft von SARS-CoV2 ist bisher unbekannt, allerdings werden Fledermäuse und Schuppentiere aktuell als Überträger diskutiert (Tsan-Yuk Lam et al. 2020). Daher sind experimentelle Tiermodelle eine effiziente, sichere, schnelle und somit unabdingbare Basis für die Entwicklung und Testung von präventiven und therapeutischen Maßnahmen gegen SARS-CoV-2-Infektionen beim Menschen.

Frettchen gelten als geeignete Testmodelle für die Erforschung der Pathogenese und Entwicklung von Impfstoffen gegen das 2003 entdeckte SARS-CoV-1. SARS-CoV-1 und -2 nutzen über das virale spike (S) Protein den Wirtszellrezeptor ACE2 (Hoffmann et al. 2020), um Wirtszellen zu infizieren. Daher werden Frettchen bereits für die Erforschung von SARS-CoV-2 eingesetzt (Callaway 2020). Phylogenetische Analysen des ACE2 Rezeptors (Abb. 1, Anhang 1) zeigen, dass eine enge genetische Verwandtschaft zwischen dem ACE2 Rezeptor von Menschen und Kaninchen vorliegt, und sich somit Frettchen und insbesondere auch Kaninchen deutlich besser für die Forschung zum SARS-CoV-2 eignen als z.B. das häufig eingesetzte Mausmodell. Zusätzlich werden Hamster als geeignetes Modell angesehen (Cohen, 2020). Darüber hinaus sind nicht-menschliche Primaten (NHP) für die Testung von Impfstoffen von zentraler Bedeutung, da sie die Immunantwort des Menschen am besten widerspiegeln. Ausgewählte Wirkstoffe und Impfstoffe, die sich als geeignet und sicher in den oben genannten Tiermodellen erwiesen haben, sollen zur abschließenden Bewertung in NHP-Modellen getestet werden. Beim Testen von Impfstoffkandidaten und Antikörperpräparaten in Humanstudien besteht wie bei anderen Coronaviren das Risiko einer erhöhten Anfälligkeit für SARS-CoV-2-Infektionen, was bei einer natürlichen Infektion zu einer schwerwiegenderen Erkrankung führt. Dies kann durch eine antikörperabhängige Verstärkung, durch verzerrte Immunantworten (z.B. durch T-Zellen) oder durch eine Kombination solcher Mechanismen verursacht werden. Hinweise für eine solche Verstärkung wurden bereits für Impfstoffe gegen SARS und MERS erhalten und es muss sichergestellt werden, dass eine vergleichbare Problematik nicht bei einem Impfstoff auftritt, der zur Bekämpfung der COVID-19-Pandemie eingesetzt wird. Daher ist es von größter Bedeutung,

Tiermodelle zu etablieren, die den normale und den therapeutisch verbesserten Krankheitsverlauf von COVID-19 für eine optimale Risikominimierung nachbilden. Daher sollen hier schnellstmöglich ab sofort experimentelle Testmodelle im Frettchen, Kaninchen und Hamster in den BSL-3-Laboren und auch Tierstallungen am Research Center for Emerging Infections and Zoonoses

(RIZ), sowie mit nicht-menschliche Primaten (NHP) am Primatenzentrum in Göttingen etabliert werden, um diese Modelle für die unmittelbare Testung von neuen antiviralen Strategien und Impfstoffentwicklungen einzusetzen. Für die Durchführung dieser Tierversuche ist ein höchstmöglicher Standard im Sinne des Tierschutzes und der Biosicherheit erforderlich. Die beteiligten Einrichtungen verfügen über die fachliche Expertise und auch institutionelle Voraussetzung mit modernster Gebäudetechnologien, um diesen Standards gerecht zu werden. Damit können diese Einrichtungen mit der Etablierung dieser Tiermodelle eine Plattform für die regionale, aber auch nationale und internationale Forschung liefern, um schnellstmöglich die Testung von Wirkstoffen und Impfstoffen umzusetzen.

#### Laufzeit:

Mai 2020 bis Mai 2022

# **Drittmittelgeber:**

**MWK** 

gefördert mit insgesamt EUR 4.000.000

## 11. Entwicklung von Ersatzmethodenzur Verringerung und Vermeidung von Tierversuchen

## Replace und Reduce aus Niedersachsen (R2N)

Prof. Dr. W. Baumgärtner

Es ist das Ziel dieses Projektes Protokolle und Ansätze für den Ersatz und die Reduktion von Tierversuchen, die sich mit Erkrankungen des Respirationstrakts beschäftigen, zu etablieren und zu validieren. Darüber hinaus soll, mittels dieses Ansatzes, die Verfügbarkeit und Diversität von Geweben und Zellen unter vergleichenden Aspekten für die Erforschung von Atemwegsinfektionen und -erkrankungen bei verschiedenen Spezies umgesetzt werden. Im Rahmen des Forschungsvorhabens werden Primärzellen, ex vivo- und in vitro-Systeme des Respirationstrakts aufgrund verfügbarer und veröffentlichter Protokolle von verschiedenen Spezies (Hund, Schwein, Katze, Affe, Frettchen) hinsichtlich ihres Verhaltens modifiziert und vergleichend charakterisiert. Hauptaugenmerk liegt hierbei auf der Etablierung stabiler und reproduzierbarer Air-Liquid Interface (ALI-)- und Precision Cut Lung Slices (PCLS)-Kulturen unter besonderer Berücksichtigung lichtmikroskopischer sowie transmissions- als auch rasterelektronenmikroskopischer Parameter. Hierbei soll auch die Vergleichbarkeit der ex vivound in vitro-Systeme mit physiologisch-histologischen Befunden überprüft werden. Darüber hinaus soll der zielführende Einsatz der Systeme bei verschiedenen viralen und bakteriellen Infektionsmodellen in Zusammenarbeit mit anderen R2N-Arbeitsgruppen untersucht werden.

#### Laufzeit:

Mai 2017 bis April 2020

# **Drittmittelgeber:**

MWK

gefördert mit insgesamt EUR 305.076

# 12. Erzeugen und Auswerten von rHRSVs in in-vitro phänotypischen Assays sowie die Erweiterung der Funktionalität der HRSV Toolbox (VICTORIOUS)

Generation and evaluation of rHRSVs in in vitro phenotypic assays as well as the expansion of the functionality of the HRSV Toolbox

Prof. Osterhaus

Erzeugen und Auswerten von rHRSVs in in-vitro phänotypischen Assays. Generierung von rHRSVs mit und ohne Mutationen im Zusammenhang mit einer Palivizumab-Resistenz.

## Laufzeit:

Oktober 2018 bis Mai 2020

## **Drittmittelgeber:**

**BMBF** 

gefördert mit insgesamt EUR 325.339

## 13. Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in Deutschland (TBENAGER)

# Tick-Borne ENcephAlitis in GERmany (TBENAGER)

Stefanie Becker Albert Osterhaus

Recent studies show that TBE is emerging in Central and Western Europe, but the true medical importance is not known. The causative agent, TBE virus, is thought be cycled between the vector tick and the natural rodent host in foci of very limited size. The ecological basis for this is unknown, but recently described variation of TBEV strains with regard to pathogenicity may influence vector-host-virus interaction as well as disease severity. TBE patients and controls will provide information on disease severity and risk factors to the public health authorities. We will identify natural foci and study ecological characteristics and transmission dynamics. We will analyse virological and ecological data to permit better prediction of future TBE emergence and to identify possibilities for altering ecological foci to decrease human TBE risk. Genetic data from vectors and hosts and experimental studies on transmission as well as the pathogenicity of and the immune response to TBEV will provide virological and immunological data essential for the development of more effective vaccines using T-cell correlates of protection. Results of all projects of the consortium will help PHA to develop and implement more effective intervention strategies to reduce TBE burden.

#### Laufzeit:

Oktober 2017 bis August 2020

### Drittmittelgeber:

**BMBF** 

gefördert mit insgesamt EUR 252.832

#### Kooperationspartner:

Dr. Wiebke Hellenbrand, Robert-Koch-Institut, Berlin, ÖGD; Prof. Ute Mackenstedt, Institut für Zoologie, Universität Hohenheim; PD Dr. Gerhard Dobler, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München; Prof. Martin Pfeffer, Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Leipzig; Prof. Ralph Kühn, Lehrstuhl Zoologie, Technische Universität München, Weihenstephan; Prof. Martin Beer, Institut für Virusdiagnostik, Insel Riems; Prof. Andrea Kröger, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Magdeburg

# 14. Funktion der C-Typ Lektinrezeptoren SIGNR3, MICL und DCIR bei der Erkennung von Plasmodium-Liganden und ihre Beteiligung an der Pathogenese der zerebralen Malaria

Role of the C-type lectin receptors SIGNR3, MICL and DCIR in the recognition of plasmodial ligands and their contribution to the pathogenesis of cerebral malaria

Prof. Dr. Bernd Lepenies

Die Malaria ist eine tropische Infektionskrankheit, die weltweit zu mehr als 200 Millionen Erkrankungen mit über 600.000 Todesfällen führt. Eine Komplikation der Malariaerkrankung ist die zerebrale Malaria, die mit neurologischen Symptomen einhergeht und unbehandelt oft tödlich verläuft. Während die Funktion der adaptiven Immunität in der Malaria schon relativ eingehend untersucht wurde, ist noch relativ wenig zur Rolle des angeborenen Immunsystems bei der Pathogenese der zerebralen Malaria bekannt. C-Typ Lektinrezeptoren (CLRs) gehören zu einer Familie von Lektinen, die Kohlenhydratstrukturen auf Pathogenen wie Viren, Bakterien, Pilzen oder Parasiten erkennen und so an der Initiation von Immunantworten beteiligt sind. Neben der biochemischen Charakterisierung von CLR-Liganden im Malariaerreger widmet sich dieses Projekt der Frage, wie CLRs den Krankheitsverlauf der Malaria beeinflussen.

#### Laufzeit:

Ende 2020 bis Ende 2023

## Drittmittelgeber:

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 223.000

### 15. Funktion des C-Typ-Lektinrezeptors CLEC12A in der Legionella pneumophila-Infektion

## Role of the C-type lectin receptor CLEC12A in Legionella pneumophila infection

Prof. Dr. Bernd Lepenies

Legionella pneumophila ist ein wichtiger Verursacher von Pneumonien im Menschen. Das Bakterium infiziert Alveolarmakrophagen, welche mit Hilfe von bakteriellen Effektormolekülen manipuliert werden, um als intrazelluläre "Replikationsnische" zu dienen. Alveolarmakrophagen sowie der Wirt als Gesamtorganismus sind jedoch in der Lage, Infektionen zu erkennen und zu bekämpfen, ohne dass es (im Regelfall) zu übermäßigen Gewebeschäden kommt. In dem beantragten Projekt soll die Hypothese getestet werden, dass C-Typ-Lektin-Rezeptoren (CLRs) die Immunantwort gegen L. pneumophila regulieren. Bisherige Daten zeigen, dass das CLR-Molekül CLEC12A an L. pneumophila bindet und die frühe antibakterielle Abwehr in infizierten Makrophagen positiv sowie die Zytokinproduktion negativ beeinflusst. Darauf aufbauend wollen wir 1) den bakteriellen Liganden von CLEC12A identifizieren, 2) den Einfluss von CLEC12A auf die Signaltransduktion, intrazelluläre Abwehr in Makrophagen und die durch L. pneumophila induzierte Zytokin-Produktion untersuchen, 3) die Rolle von CLEC12A in der Legionellen-Pneumonie in vivo analysieren, sowie 4) in humanen Zellen und Proben von Legionellen-Pneumonie-Patienten die Funktion und Bedeutung von humanem CLEC12A charakterisieren.

#### Laufzeit:

Ende 2020 bis Ende 2023

#### **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 229.000

## 16. Glyko-optimierte Grippeimpfstoffe

## Tailor-made glyco-optimized influenza virus vaccines

Dr. Guillaume Goyette-Desjardins

The goal of the proposed project is to understand the influence of glycosylation patterns on the efficacy of influenza viral vaccines and to use these insights to glyco-optimize vaccines. Specifically, we propose: (1) to propagate influenza viruses in different host systems and to analyze the glycosylation patterns of the viral glycoproteins; (2) to screen for virus variants with optimal (i.e. highly immunogenic) glycosylation patterns using in vitro and in vivo assays; and (3) to glyco-engineer host cell lines as a first step towards tailor-made glyco-optimized viral vaccines.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2020

#### Drittmittelgeber:

Fonds de recherche Nature et technologies Québec gefördert mit insgesamt EUR 75.000

# 17. Identification of host-specific and viral factors in the transmission of the canine distemper virus between different animal species

Identification of host-specific and viral factors in the transmission of the canine distemper virus between different animal species

Prof. Dr. A. Beineke PD Dr. M. Ludlow

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance,

and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

### Drittmittelgeber:

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

# Identifizierung und Charakterisierung neuartiger Vogel-Metapneumoviren von Wildvögeln, die eine Bedrohung für Hausgeflügel und Säugetiere darstellen. (VIPER)

Identification and characterization of novel avian metapneumoviruses from wild birds that pose a threat to domestic poultry and mammals.

Prof. Osterhaus Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner Dr. Ann-Kathrin Haverkamp

Identifizierung und Charakterisierung neuartiger Vogel-Metapneumoviren von Wildvögeln, die eine Bedrohung für Hausgeflügel und Säugetiere darstellen.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

## **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 256.546

# 19. Immunmodulierende Wirkung von Stress auf neutrophile Granulozyten während bakteriellen Ko-infektionen der Schweinelunge

Immunomodulation by stress factors and their impact on granulocyte function during bacterial co-infections in pigs

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede PD Nicole de Buhr, PhD Marta Bonilla

Trotz der intensiven Bemühungen die Tiergesundheit zu verbessern, erkranken Schweine immer noch häufig an Pneumonien. Diese führen zu großen wirtschaftlichen Verlusten. Ursachen können sowohl Viren als auch Bakterien sein. In den meisten Fällen handelt es sich jedoch um komplexe Faktorenkrankheiten, an denen mehr als ein Erreger sowie die komplexe Stressreaktion des Wirtes bzw. die Wirtsimmunantwort beteiligt sind. Das Ziel dieser Studie ist es zu erforschen, welche Wirkung bakterielle Co-Infektionen und Faktoren des Wirtes auf den Verlauf einer Pneumonie beim Schwein haben. Zunächst soll das bakterielle Wachstumsverhalten in Co-Kulturen von Actinobacillus pleuropneumoniae, Streptococcus suis und Haemophilus parasuis analysiert werden. Darauf aufbauend soll dann der Einfluss von Wirtsfaktoren auf die Vermehrung und Virulenz von den Bakterien untersucht werden. Als Wirtsfaktoren sollen Komponenten des angeborenen Immunsystems sowie Stresshormone berücksichtigt werden. Als erste Zelle bei Infektionen wandern neutrophile Granulozyten ein. Dabei stellt die Ausbildung von extrazellulären DNA-Netzen einen wichtigen Abwehrmechanismus dar. Diese können Pathogene binden und durch die Einlagerung von Komponenten wie Histonen und antimikrobiellen Peptiden (AMP) abtöten.

AMP spielen sowohl in DNA-Netzen eingelagert als auch durch direkte antimikrobielle Wirkung eine Rolle. Zu den AMP gehören in der Familie der porcinen Cathelicidine z.B. PR-39 und PMAP-37. Der Einfluss von AMP und DNA-Netzen auf die drei Pathogene soll in Einzelkulturen

vergleichend zu Ko-Kulturen untersucht werden. Zum anderen soll der Einfluss von Kurzzeit- und Langzeitstress auf Bakterien, AMP Wirkung und DNA-Netze durch die Inkubation mit Stresshormonen analysiert werden. Als Kurzzeitstresshormone sollen Adrenalin und Noradrenalin und als Langzeitstresshormon Kortisol verwendet werden. Alle Hormone gehören zu den Katecholaminen. Die erhobenen Daten sollen im Anschluss an das beantragte Projekt für die Testung in einem Zellkultursystem der Lunge verwendet werden. Dort soll das Zusammenspiel aller Komponenten für umfassende Rückschlüsse auf, die in vivo Situation erforscht werden.

# Laufzeit:

Oktober 2019 bis Oktober 2021

# Drittmittelgeber:

Akademie für Tiergesundheit gefördert mit insgesamt EUR 24.000

# 20. Immunvirologische Forschung, Alexander von Humboldt Stiftung

### Immuno-virological Research

Prof. Guus Rimmelzwaan

Immunvirologische Forschung

### Laufzeit:

Januar 2018 bis Dezember 2022

### **Drittmittelgeber:**

Alexander von Humboldt Stiftung AvH gefördert mit insgesamt EUR 5.000.000

# 21. Induziert eine Influenza-A-Virus getriggerte Immunantwort Wachstumsfaktoren für bakterielle Ko-Infektionen?

Does an Influenza-A-virus triggered immune response release growth factors for bacterial co-infections?

PD Nicole de Buhr, PhD Simon Lassnig Prof.in Dr. Isabel Hennig-Pauka Prof. Dr. Guus Rimmelzwaan Prof.in Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

Allein in Deutschland erkranken pro Jahr über eine halbe Million Menschen an einer Lungenentzündung. Auch in der Schweinehaltung führen Atemwegsinfektionen zu einer Krankheitslast und hohen wirtschaftlichen Verlusten. Dabei stellt die Entstehung von resistenten Erregern neue Herausforderungen an die Human- und Veterinärmedizin. Zur Entwicklung neuer Behandlungsstrategien ist das Verständnis der Wirt-Erreger-Interaktionen in komplexen Ko-Infektionsmodellen elementar. Influenza-A-Virus (IAV) Infektionen und bakterielle Ko-Infektionen sind als eine Kombination für schwere Krankheitsverläufe bei Mensch und Schwein beschrieben. Die bakteriellen Erreger sind oftmals Kommensale des oberen Atemtraktes und der Tonsillen. Häufig sind die Auslöser für bakterielle Lungeninfektionen mit schwerem akutem Verlauf unklar. In unseren Vorarbeiten haben wir interessanterweise für einige humane und porcine bakterielle Lungenerreger einen unerwarteten Phänotyp im Zusammenhang mit DNA-Netzen ("neutrophil extracellular traps, NETs") identifiziert. Dieser spezielle Abwehrmechanismus von Neutrophilen wird aus extrazellulären DNA-Strukturen der Neutrophilen gebildet und ist ursprünglich als eine antimikrobielle Strategie gegen Infektionserreger beschrieben. Unsere Daten zeigen, dass NETs einigen bakteriellen Erregern als Lieferant für Wachstumsfaktoren wie z.B. NAD dienen und somit eine Vermehrung von NAD-abhängigen Bakterien im Wirt verbessern. Damit wird die Aussage der antimikrobiellen Wirkung von NETs für einige Erreger in Frage gestellt. Dieser Phänotyp wird stärker, wenn DNasen vorhanden sind, die das Grundgerüst der NETs verdauen und somit den NETs Abbau im Wirt regulieren. Da IAV NETs induzieren können, soll die Wirt-Erreger Interaktion bei Ko-Infektionen von AV und bakteriellen Erregern in Mensch und Schwein mit dem Fokus auf die Rolle der NETs untersucht werden. Die Kernfrage ist, inwiefern IAV-induzierte NETs-Bildung die Ausbreitung von bakteriellen Ko-Infektionen triggert.

### Laufzeit:

Mitte 2020 bis Mitte 2023

### Drittmittelgeber:

Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR), DLR-Projektträger (BMBF, Zoonosenplattform) gefördert mit insgesamt EUR 237.000

## Kooperationspartner:

Prof. Dr. Barbara Kahl (Universitätsklinikum Münster (UKM), Institut für Medizinische Mikrobiologie)

Prof. Dr. Matthias Mörgelin (Colzyx AB, Lund, Schweden)

# 22. Influence of Staphylococcus aureus infection on the function of human intestinal cells

Influence of Staphylococcus aureus infection on the function of human intestinal cells

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

Prof. Dr. Hassan Y. Naim Dr. Katja Branitzki-Heinemann

S. aureus is a multifaceted commensal organism and a potentially harmful human pathogen. It can cause a broad spectrum of infections, which can involve any organ. Beside toxin mediated diseases, it can also play a role as an intracellular pathogen. In vivo studies concern the association of S. aureus and gastrointestinal disorders focussed on the colonization of the gastrointestinal tract by S. aureus, and on the influence of staphylococcal toxins. In this study the influence of S. aureus infections on the function of human intestinal cells were investigated in an in vitro colon carcinoma (Caco)-2 cell model. It could be shown that S. aureus Newman wild type (WT) and the mutant strain S. aureus Newman Äeap exhibiting a lack of the extracellular adherence protein (Eap), were able to invade day 7 post-confluent Caco-2 cells followed by intracellular survival, persistence and replication, even though substantial less S. aureus Newman Äeap bacteria were invasive. Staphylococcal infection did not induce any cytotoxic effect observed by a membrane integrity test showing lactate-dehydrogenase (LDH)-release of infected cells remained unchanged compared to uninfected cells. This was in addition visualized microscopically with LIVE/DEAD Viability/Cytotoxicity Kit for mammalian cells after infection with S. aureus Newman WT expressing the green fluorescence protein (GFP). However, the function of the infected cells was altered: a decrease in enriched specific activity of sucrose from the marker glycoprotein human sucrase-isomaltase (hSI) was observable in the apical membrane fraction 48h after infection. Specific SI-activity was increased in the basolateral membrane fraction as well as decreased in the apical membrane fraction with no alterations in the catalytic capacity. Results obtained from this study suggest that infections with S. aureus could influence the sorting of hSI, leading to intestinal disorders followed by symptoms like diarrhea. Further investigations based on these results will give new insights in S. aureus gut infections and the association with gastrointestinal diseases, which could possibly enable therapeutic steps because of shedding light on the causes of symptoms.

# Laufzeit:

Anfang 2016 bis Ende 2020

### 23. Influenzavirus-Vektor-Flavivirus-Impfstoffe VIPER

### Influenza virus vectored flavivirus vaccines

Prof. Guus Rimmelzwaan Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner Dr. Ann-Kathrin Haverkamp

Virus detection, pathogenesis and intervention

### Laufzeit:

April 2019 bis März 2022

## Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 265.546

## 24. MVE-basierte TBEV-Impfstoffe VIPER

### **MVA-based TBEV vaccines**

Prof. Guus Rimmelzwaan Prof. Dr. Wolfgang Baumgärtner Dr. Ann-Kathrin Haverkamp

Virus detection, pathogenesis and intervention

### Laufzeit:

Januar 2019 bis März 2022

### Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 265.546

# 25. Replace und Reduce aus Niedersachsen (R2N)

# Replace and reduce from Lower Saxony (R2N)

Prof. Albert Osterhaus

The R2Viral project aims at linking state-of-the-art research advances in the study of host-pathogen interactions, with pre-clinical testing of preventive and therapeutic tools to effectively implement alternative methods to animal experimentation. Successful implementation of reduction and replacement principles calls for evidence-based assessment of alternative approaches. To this end, R2Viral will apply and assess the relevance of technologies developed as part of the NLTB central platform (Niedersachsen Live-Tissue and primary cell Bio-Bank) as alternatives to animal experimentation for the characterization of the pathogenesis of respiratory viral infections and of asthma, and for the efficacy and safety testing of therapeutics. Gained knowledge will be collectively disseminated in peer-reviewed publications and presentations to promote and facilitate the use of the proposed alternative approaches to animal experimentation. As such, it will provide a blueprint for establishing a framework linking cutting-edge research to effective R2 implementation that will impact on other infections or disease-targeted organs in the future.

### Laufzeit:

September 2017 bis August 2020

# **Drittmittelgeber:**

Ministry of Science and Culture of Lower Saxony gefördert mit insgesamt EUR 186.057

### Kooperationspartner:

Prof. A. Bleich, PhD - MHH, Institut für Versuchstierkunde

Prof. Dr. M. Stiesch - MHH, Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde

Prof. Dr. Gerhard Breves - TiHo, Physiologisches Institut

Prof. Dr. Pablo Steinberg - TiHo, Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik

Prof. Dr. med. Tim Sparwasser - Dr. Luciana Berod

Twincore, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH, Institut für Infektionsimmunologie,

Dr. Jörn Tongers - MHH, Klinik für Kardiologie und Angiologie

Prof. Dr. Jürgen Wienands, Dr. Niklas Engels -

Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Zelluläre & Molekulare Immunologie

Prof. Dr. Tobias Cantz - MHH, Exzellenzcluster REBIRTH, Klinik für Gas-troenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Dr. Tanja Hansen- Fraunhofer ITEM, Klinische Chemie und ADME

Dr. Andres Hilfiker - MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Ulrich Martin, Dr. Ruth Olmer, MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantationsund Gefäßchirurgie, LEBAO Prof. Dr. Axel Schambach, PhD, Dr. Michael Rothe - MHH, Institut für Experimentelle Hämatologie

Prof. Dr. Wolfgang Baumgartner - TiHo, Institut für Pathologie

Prof. Dr. Albert Osterhaus - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)

Prof. Dr. M. von Köckritz-Blickwede - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)/Institut für Physiologische Chemie

Prof. Dr. Daniel Strech - MHH, Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin

Prof. Dr. Nils Hoppe - Leibniz Universität Hannover, Leibniz Forschungsinitiative CELLS: Centre for Ethics and Law in the Life Sciences (CELLS-LUH)

# 26. Replace und Reduce aus Niedersachsen (R2N)

## Replace and reduce from Lower Saxony (R2N)

Prof. Maren von Köckritz-Blickwede Dr. Katja Branitzki-Heinemann Timo Henneck

The worldwide occurrence of resistant bacteria limits the efficiency of antibiotic-based treatment concepts. Therefore, new promising therapeutic approaches are needed, such as the strengthening of the host's defense by stimulating the immune system. Since the complex host-pathogen interactions are still poorly understood, detailed knowledge is required to apply therapeutic strategies based on the innate immune system. However, animal-free in vitro model systems for infection and interaction studies as well as for drug screenings are only a real alternative if the results obtained can be reliably transferred to the in vivo situation. However, due to lack of complexity, incorrect cell differentiation status, and lack of physiological conditions, in vitro systems do not sufficiently accurately simulate the in vivo situation during infection or inflammatory response.

The project aims to characterize the innate immune response with focus on lung epithelial cells against respiratory bacteria such as the human pathogen Staphylococcus aureus or the zoonotic pathogen Streptococcus suis in vitro and ex vivo. The complexity of the infection model is significantly increased by physiologically relevant oxygen conditions (defined hypoxic conditions, <10% O2 by means of a hypoxia glove box) and by 3D co-cultivation of human and porcine pulmonary epithelial cells and neutrophils.

This study will help to minimize false negative results in screening potential protective immunomodulators or antibiotics that are found to be effective in vitro but ineffective in vivo. Increased complexity of the model system also allows the in vitro system to approach the in vivo situation and will help to reduce the number of animals.

### Resultate:

Influence of Oxygen on Function and Cholesterol Composition of Murine Bone Marrow-Derived Neutrophils. Branitzki-Heinemann K, Brogden G, von Köckritz-Blickwede M. Methods Mol Biol. 2020;2087:223-233. doi: 10.1007/978-1-0716-0154-9\_17.

Differentiation and Functionality of Bone Marrow-Derived Mast Cells Depend on Varying Physiologic Oxygen Conditions. Möllerherm H, Meier K, Schmies K, Fuhrmann H, Naim HY, von Köckritz-Blickwede M, Branitzki-Heinemann K. Front Immunol. 2017 Nov 30;8:1665. doi: 10.3389/fimmu.2017.01665. eCollection 2017.

# Laufzeit:

September 2017 bis April 2021

# Drittmittelgeber:

Ministry of Science and Culture of Lower Saxony gefördert mit insgesamt EUR 186.057

### Kooperationspartner:

Prof. A. Bleich, PhD - MHH, Institut für Versuchstierkunde Prof. Dr. M. Stiesch - MHH, Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde

Prof. Dr. Gerhard Breves - TiHo, Physiologisches Institut

Prof. Dr. Pablo Steinberg - TiHo, Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik

Prof. Dr. med. Tim Sparwasser - Dr. Luciana Berod

Twincore, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH, Institut für Infektionsimmunologie,

Dr. Jörn Tongers - MHH, Klinik für Kardiologie und Angiologie

Prof. Dr. Jürgen Wienands, Dr. Niklas Engels -

Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Zelluläre & Molekulare Immunologie

Prof. Dr. Tobias Cantz - MHH, Exzellenzcluster REBIRTH, Klinik für Gas-troenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Dr. Tanja Hansen- Fraunhofer ITEM, Klinische Chemie und ADME

Dr. Andres Hilfiker - MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Ulrich Martin, Dr. Ruth Olmer, MHH, Klinik für Herz, Thorax-, Transplantationsund Gefäßchirurgie, LEBAO

Prof. Dr. Axel Schambach, PhD, Dr. Michael Rothe - MHH, Institut für Experimentelle Hämatologie

Prof. Dr. Wolfgang Baumgartner - TiHo, Institut für Pathologie

Prof. Dr. Albert Osterhaus - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)

Prof. Dr. M. von Köckritz-Blickwede - TiHo, Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)/Institut für Physiologische Chemie

Prof. Dr. Dr. Daniel Strech - MHH, Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin

Prof. Dr. Nils Hoppe - Leibniz Universität Hannover, Leibniz Forschungsinitiative CELLS: Centre for Ethics and Law in the Life Sciences (CELLS-LUH)

# 27. Rift Valley Fever Impfstoffentwicklung (LARISSA)

# Rift Valley Fever Vaccine development

Prof. Guus Rimmelzwaan Prof. Albert Osterhaus

Rift Valley Fever Impfstoffentwicklung

### Laufzeit:

Januar 2020 bis Dezember 2021

# Drittmittelgeber:

CEPI

gefördert mit insgesamt EUR 620.361

# 28. Rolle der Hypoxie bei der Wirt-Pathogen-Interaktion von Zoonose-Erkrankungen: Einfluss auf die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien.

# Role of hypoxia in host-pathogen-interaction of zoonotic diseases.

Maren von Köckritz-Blickwede Nicole de Buhr

diese in den meisten Geweben in vivo deutlich niedriger sind. Im Falle einer Infektion und der daraus resultierenden Entzündung kommt es zu einer massiven Absenkung der Sauerstofflevel, zu einer sogenannten Hypoxie, die die Wirt-Pathogen-Interaktion wesentlich beeinflussen kann. Zahlreiche Studien inklusive aktueller Publikationen der Antragsteller belegen, dass die Sauerstoffverfügbarkeit signifikante Auswirkungen auf zelluläre Prozesse im Laufe einer Infektion hat. Untersuchungen, welche die Wirts-Erregerabwehr unter physiologischen Sauerstoffbedingungen charakterisieren, sind daher unbedingt von Nöten, um die grundlegenden Reaktionen der Zelle besser zu verstehen und neue therapeutische und prophylaktische Ansätze entwickeln zu können. Leider gibt es bisher unzureichende Daten darüber, wie stark die Sauerstoffwerte im infizierten Gewebe tatsächlich absinken, um diese Bedingungen dann auch für molekulare und zelluläre in vitro Versuche umsetzen zu können.

Das Ziel dieser Studie ist es, die physiologisch und pathophysiologisch relevanten Sauerstofflevel im Laufe einer bakteriellen zoonotischen Infektion zu detektieren, um diese für in vivo nahe Studien der Wirt-Pathogen-Interaktion anwenden zu können. Im Fokus des hiermit beantragten Versuchsvorhabens steht als Beispiel die Erforschung der Interaktion von Streptococcus (S.) suis als zoonotischer Krankheits- und Modellkeim mit dem Schwein als natürlichen Wirt sowie das Modell für die S. suis Meningitis beim Menschen. Da die Sauerstoffbedingungen während einer bakteriellen Meningitis wie auch bei anderen Infektionsgeschehen im Vergleich zum gesunden Tier im Liquor nicht bekannt sind, ist zunächst das erste Ziel, die Sauerstofflevel während in vivo Tierversuchen genau zu charakterisieren. Zusätzlich sollen die Systeme für die Sauerstoffmessungen auch für weitere Gewebetypen in vivo angepasst und etabliert werden, um die technische Expertise zukünftig Kooperationspartnern zur Verfügung stellen zu können. Schließlich sollen im Labor etablierte porcine und humane in vitro Systeme an die detektierten in vivo physiologischen und pathophysiologischen Sauerstofflevel für Studien der Wirt-Pathogen-Interaktion sowie der Suche nach neuen therapeutischen Ansätzen angepasst werden.

Die zu erwartenden Ergebnisse stellen sowohl technisch wie auch inhaltlich einen hohen Mehrwert für die vernetzte Zoonoseforschung dar und sollen mittels eines Workshops an Mitglieder der Zoonoseplattform weitergegeben werden. Die Zusammenarbeit der Zoonosenplattform mit den Antragstellern soll dazu dienen, technische Expertise, Erfahrungen und Wissen auszutauschen. Dadurch sollen zukünftig neue innovative Projekte mit weiteren Erregern über die Speziesgrenzen in Kooperation mit Mitgliedern der Zoonoseplattform basierend auf der Thematik "Hypoxie" und den im Rahmen dieses Projektes etablierten Techniken imitiert werden.

### Laufzeit:

Anfang 2019 bis Mai 2020

### Drittmittelgeber:

BMBF Zoonoseplattform gefördert mit insgesamt EUR 100.000

# 29. Rolle neutrophiler extrazellulärer Netze bei Streptococcus suis Infektionen

# Neutrophil extracellular trap formation in the Streptococcus suis infected cerebrospinal fluid compartment

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede Nicole de Buhr, PhD Marita Meurer Silke Akhdar

Streptococcus (S.) suis is one of the most important pathogens in pigs and also an emerging zoonotic agent, causing meningitis and various other pathologies. The pathogenesis of S. suis infections is highly complex and still only poorly understood. Infiltrations with high numbers of neutrophils are typical for S. suis diseases. Neutrophil extracellular traps (NETs) are an important defence mechanism against different pathogens, but its role during S. suis infections and also during meningitis in general, has not been studied so far. Therefore, the goal of the proposed project is to explore the role of NETs in the pathogenesis of S. suis meningitis focussed on the cerebrospinal fluid compartment. Preliminary experiments revealed that S. suis can induce NETformation in porcine and human blood-derived neutrophils. On the other hand, S. suis also exhibited the ability to evade entrapment by NETs using the DNases SsnA and EndAsuis to degrade NETs. Thus, this project is designed to investigate the role of NETs in the pathogenesis of S. suis meningitis. Human and porcine models of the blood-cerebrospinal fluid barrier as well as in vivo studies using the pig as natural host will be used to elucidate the impact of NETformation and NET degradation on the host cell-pathogen interaction in the cerebrospinal fluid compartment. The cooperation of both partners, C. Baums (Leipzig) and M. von Köckritz-Blickwede, with their expertise in S. suis pathogenesis and NET-formation, respectively, provides an excellent condition for the realization of this project.

### Resultate

1. Identification of a novel DNase of Streptococcus suis (EndAsuis) important for neutrophil extracellular trap degradation during exponential growth. de Buhr N, Stehr M, Neumann A, Naim HY, Valentin-Weigand P, von Köckritz-Blickwede M, Baums CG. Microbiology. 2015 Apr;161(Pt 4):838-50. doi: 10.1099/mic.0.000040. Epub 2015 Feb 9. PMID: 25667008

2. Streptococcus suis DNase SsnA contributes to degradation of neutrophil extracellular traps (NETs) and evasion of NET-mediated antimicrobial activity. de Buhr N, Neumann A, Jerjomiceva N, von Köckritz-Blickwede M, Baums CG. Microbiology. 2014 Feb;160(Pt 2):385-95. doi: 10.1099/mic.0.072199-0. Epub 2013 Nov 12. PMID: 24222615

3.de Buhr N, Reuner F, Neumann A, Stump-Guthier C, Tenenbaum T, Schroten H, Ishikawa H, Müller K, Beineke A, Hennig-Pauka I, Gutsmann T, Valentin-Weigand P, Baums CG, von Köckritz-Blickwede M. Neutrophil extracellular trap formation in the Streptococcus suis-infected cerebrospinal fluid compartment. Cell Microbiol. 2017 Feb;19(2). doi: 10.1111/cmi.12649.

Comparing Cathelicidin Susceptibility of the Meningitis Pathogens Streptococcus suis and Escherichia coli in Culture Medium in Contrast to Porcine or Human Cerebrospinal Fluid. Meurer M, de Buhr N, Unger LM, Bonilla MC, Seele J, Nau R, Baums CG, Gutsmann T, Schwarz S, von Köckritz-Blickwede M. Front Microbiol. 2020 Jan 14;10:2911. doi: 10.3389/fmicb.2019.02911. eCollection 2019.

Analysis of Porcine Pro- and Anti-Inflammatory Cytokine Induction by S. suis In Vivo and In Vitro. Hohnstein FS, Meurer M, de Buhr N, von Köckritz-Blickwede M, Baums CG, Alber G, Schütze N. Pathogens. 2020 Jan 3;9(1). pii: E40. doi: 10.3390/pathogens9010040.

Survival of Streptococcus suis in porcine blood is limited by the antibody- and complement-dependent oxidative burst response of granulocytes. Rungelrath V, Öhlmann S, Alber G, Schrödl W, von Köckritz-Blickwede M, de Buhr N, Martens A, Baums CG, Schütze N. Infect Immun. 2019 Dec 16. pii: IAI.00598-19. doi: 10.1128/IAI.00598-19. [Epub ahead of print]

#### Laufzeit:

September 2016 bis Dezember 2020

# **Drittmittelgeber:**

DFG-KO 3552/7-1 gefördert mit insgesamt EUR 163.000

# 30. Untersuchung von Mechanismen und Modellen, die die Zugänglichkeit von Therapeutika (IM2PACT) für das Gehirn vorhersagen

# Investigating Mechanisms and Models Predictive of Accessibility of Therapeutics (IM2PACT) Into The Brain

Prof. Osterhaus

Untersuchung von Mechanismen und Modellen, die die Zugänglichkeit von Therapeutika (IM2PACT) für das Gehirn vorhersagen

### Laufzeit:

November 2018 bis November 2023

# Drittmittelgeber:

EU

gefördert mit insgesamt EUR 295.313

# 31. Verbesserte Impfstrategien für ältere Erwachsene (ISOLDA)

# Improved Vaccination strategies for Older Adults

Prof. Guus Rimmelzwaan Prof. Albert Osterhaus Husni Elbahesh, PhD

Improved Vaccination Strategies for older Adults

### Laufzeit:

Januar 2020 bis Dezember 2024

### **Drittmittelgeber:**

EU

gefördert mit insgesamt EUR 1.709.375

# 32. Verständnis und Überwindung der Immunseneszenz bei älteren Menschen (RESIST)

# Understanding and overcoming immuno-senescence in elderly individuals

Prof. Guus Rimmelzwaan

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und ihre Kontrolle

#### Laufzeit

September 2019 bis Dezember 2022

# Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 158.746

# Klinik für Rinder

### **Forschungsprofil**

Prof. Dr. Martina Hoedemaker

## Forschungsschwerpunkte:

- # Gynaekologie, Andrologie und Geburtshilfe
- Auswirkungen von Stoffwechselstörungen, Puerperalerkrankungen und der Hyperthermie auf die Fertilität des Rindes
- Modifizierung des OvSynch-Verfahrens zur Verbesserung der Fertilität
- Totgeburten und Aufzuchtverluste
- Optimierung der Kryokonservierung von Bullensperma
- Beurteilung der Spermaqualität mittels Durchflusszytometrie
- # Bestandstiermedizin und Euterkrankheiten
- Epidemiologische Untersuchungen zu Produktionskrankheiten bei der Milchkuh und Totgeburten
- Rolle bestimmter bakterieller Erreger am Mastitisgeschehen
- Gesundheitsmonitoring
- Risikofaktoren für Fruchtbarkeitsstörungen
- Behandlungstrategien bei Fruchtbarkeitsstörungen und Faktoren des Behandlungserfolgs
- Lahmheiten (Monitoring, Auswirkungen auf Fruchtbarkeit, Tiergesundheit und Leistung, Früherkennung)
- Körperkondition in der Trockenstehphase und Laktation und Beziehungen zu Fruchtbarkeit, Tiergesundheit und Leistung

# Innere Medizin

- Störungen des Energiestoffwechsels der Milchkühe
- Wirkungen von veränderten Grassilagen auf das ruminale Milieu des Rindes in-vitro
- Pathophysiologie und Therapie von Durchfall- und Lungenerkrankungen der Kälber
- Mineralstoffwechsel der Kuh
- Stressreaktivität bei Milchkühen
- # Chirurgie
- Schmerzmanagement
- Objektivierung von Maßnahmen an den Klauen und Verbesserung der Klauengesundheit # Weibliche Biotechnologie
- Dopplersonographische Darstellung des follikulären Blutflusses im Rahmen der ultraschallgeleiteten transvaginalen

Follikelpunktion

- Beurteilung der Entwicklungskapazität boviner Eizellen unterschiedlicher Herkunft
- Einfluss der Kulturbedingungen auf die Qualität in vitro produzierter Rinderembyonen
- MessengerRNA-Expressionsmuster in vivo und in vitro generierter Rinderembryonen
- Kryokonservierung (Vitrifikation) boviner Eizellen und Embryonen

# Dienstleistungsangebot:

Untersuchungen, ambulante und stationäre Behandlung kranker Rinder (aller Altersstufen) einschließlich großer Wild- und Zoowiederkäuer; Wirksamkeitsstudien; Bestandsbetreuung und - diagnostik; Beratung innerhalb des landwirtschaftlichen Betriebes, insbesondere zur Aufklärung sogenannter "Bestandsprobleme"; Untersuchung des von praktizierenden Tierärzten eingesandten, von kranken Rindern stammenden Probenmaterials (Körperflüssigkeiten und -ausscheidungen); Fortbildung in- und ausländischer Tierärzte (angehender Diplomates, Fachtierärzte und Hospitaten); Gutachtertätigkeit; Prüfung der Wirksamkeit neuentwickelter, zur Anwendung am Rind bestimmter Arzneimittel; Entwicklung EDV-gebundener klinischer Ausbildungsprogramme; Gutachtertätigkeit im Rahmen von Haftpflichtklagen aus der tierärztlichen Praxis; Gerichts- und Versicherungsgutachten; Hormonanalysen

# Weiterbildungsangebot:

Weiterbildung zum European Diplomate for Bovine Health Mangement und zum Fachtierarzt für Rinder

Weiterbildung zum European Diplomate for Animal Reproduction und zum Fachtierarzt für Reproduktionsmedizin

Weiterbildung zum Fachtierarzt für klinische Laboratoriumsmedizin

# Abteilung "Bestandstiermedizin und Euterkrankheiten"

Prof. Dr. Martina Hoedemaker

## Forschungsschwerpunkte:

- Gesundheitsmonitoring
- Management der Transitkuhphase
- Endometritis/Metritis/Zervizitis
- Ovarielle Störungen (z.B. Ovardystrophie, Ovarialzysten)
- Lahmheiten (Monitoring, Auswirkung auf Gesundheit und Fruchtbarkeit, Sanierungsstrategien)
- peripartaler oxidativer/antioxidativer Stoffwechsel
- Mastitisdiagnostik mittels PCR
- Bedeutung von CNS und coryneformen Bakterien im Mastitisgeschehen
- Interpretation von somatischen Zellzahlen im Mastitismonitoring
- Aufzuchtverluste bei Kälbern

### Dienstleistungsangebot:

- Integrierte tierärztliche Bestandsbetreuung
- Bestandsdiagnostik
- Fütterungsanalysen
- Auswertung von Milchleistungsdaten

# Weiterbildungsangebot:

FTA für Reproduktionsmedizin

Dipl. European College of Animal Reproduction (ECAR)

Dipl. European College of Bovine Health Management (ECBHM)

# **Arbeitsgruppe Endokrinologie**

Dr. Ina Leiter

### Forschungsschwerpunkte:

- 1. Endokrine Regelmechanismen der Hochleistungsmilchkuh
- Reproduktionsendokrinologie und metabolische Endokrinologie tierartübergreifend

### Dienstleistungsangebot:

http://www.tiho-hannover.de/kliniken-institute/kliniken/rikli/forschung/labore/endokrinologisches-labor/

# Arbeitsgruppe Reproduktionsmedizin & Biotechnologie: Gynäkologie,Geburtshilfe,Neonatologie,Andrologie,Biotechnol.

Prof. Dr. Árpád Csaba Bajcsy

# Forschungsschwerpunkte:

- Auswirkungen von Stoffwechselstörungen, Puerperalerkrankungen und der Hyperthermie auf die Fertilität des Rindes
- In-vitro und in-vivo Kontraktilität des postpartalen Uterus
- Uterusinvolution
- Rechtzeitige Geburtserkennung, Geburtsverlauf, Schwergeburten und deren Auswirkungen
- Perinatale Mortalität
- Fetale und neonatale Mißbildungen
- Optimierung der Kryokonservierung und des Auftauens von Bullensperma
- Infertilitätsdiagnostische Methoden bei Bullen
- Beurteilung der Spermaqualität mittels Durchflusszytometrie
- In-vitro-Produktion von Rinderembryonen (IVP)
- Einfluss verschiedener Spermienselektionsmethoden auf die Befruchtungsraten von Rinderoozyten
- Einfluss des IGF-Systems auf die Oozytenqualität und Embryonalentwicklung

# Dienstleistungsangebot:

Untersuchung und Behandlung von Patienten, Zuchttauglichkeitsuntersuchungen, spermatologische Laboruntersuchungen

### Weiterbildungsangebot:

Dipl. European College of Bovine Health Management

## Arbeitsgruppe Rinderkrankheiten

Prof. Dr. Juergen Rehage

### Forschungsschwerpunkte:

- 1. Pathophysiologie, Diagnostik, Behandlung und Prävention von Störungen des bovinen Energiestoffwechsels (Lipomobilisation, Ketose, Leberverfettung)
- Insulinresistenz
- Fettsupplementation (gesättigte, ungesättigte und konjugierte Fettsäuren)
- Sonographische Diagnostik der Hepatosteatose
- 2. Evaluierung und Fortentwicklung chirurgischer Interventionen
- 3. Schmerzmanagement beim Rind

# Dienstleistungsangebot:

- a) Untersuchung und Behandlung von Patienten
- b) Beratung von Tierärzten und Landwirten
- c) Auftragsforschung zum
- bovinen Energie- und Leberstoffwechsel (klinische Studien, experimentelle Studien auf Organ- und zellulärer Ebene)
- Schmerzmanagement bei Rindern

# Weiterbildungsangebot:

Weiterbildungsmöglichkeit zum

- Fachtierarzt für Rinder
- Fachtierarzt für klinische Labordiagnostik
- Dip. European College of Bovine Health Management

# **Arbeitsgruppe Stoffwechsel-und Elektrolytimbalancen**

Walter Grünberg

### Forschungsschwerpunkte:

Elektrolyt- und Säure-Basen-Homöostase bei Rindern und Kälbern

# Forschungsprojekte

1. Bedeutung und Übertragung von Hemoplasmen sowie Hepaciviren in niedersächsischen Milchviehbetrieben

Relevance and Transmission of Mykoplasma wenyonii, Cand Mykoplasma hemobos and Hepacivirus in Dairy Herds in Northern Germany

Prof. Dr. Juergen Rehage Dr. Stefan Küskens TÄ Laura Würdemann Prof. Dr. Martin Ganter TÄ Christine Bächlein, PhD

Vereinzelt wurden im Blut von Milchkühen aus Betrieben Niedersachsens Hemoplasmen (Mykoplasma wenyonii, Cand Mykoplasma hemobos) sowie Hepaciviren nachgewiesen. Bislang sind Prävalenz, Bedeutung für die Milchviehgesundheitheit und Übertragungswege von Hemoplasmen nicht hinreichend bekannt. Auch sind die Übertragungswege von Hepaciviren nicht untersucht. Ziel der Studie ist daher die Prävalenz von Hemoplasmen und deren Bedeutung für die Gesundheit von Milchkühen abzuschätzen. Ferner soll geprüft werden, ob bei infizierten Tieren intrauterine Übertragungen von Hepaciviren und Hemoplasmen auf die Nachkommen vorkommen.

## Laufzeit:

Mitte 2017 bis Mitte 2022

# **Drittmittelgeber:**

Niedersächsische Tierseuchenkasse, Hannover gefördert mit insgesamt EUR 72.750

### Kooperationspartner:

Dr. Bernd Hoffmann, Institut für Virusdiagnostik, Friedrich Loeffler Institut, Insel Riems

Dr. Mark Holsteg, Rindergesundheitsdienst Nordrhein-Westalen, Bad Sassendorf Prof. Dr. Wolfgang Hölzle, Fakultät Agrarwissenschaften der Universität Hohenheim, Infektions- und Umwelthygiene bei Nutztieren, Stuttgart/Hohenheim

# 2. Bestimmung von Schilddrüsenparametern bei gesunden Meerschweinchen (Cavia porcellus)

Reference values for thyroid hormones in healthy guinea pigs (Cavia porcellus)

Dr. Tina Brezina Dr. Ina Leiter

Prof.Dr. Marion Schmicke Prof.Dr. Mischke, Prof. Fehr

Erstellung von Referenzwerten für Schilddrüsenparameter (T4, fT4, T3, fT3) bei gesunden Heimtiermeerschweinchen. Es werden 85 gesunde Meerschweinchen, die für Vorsorgeuntersuchungen oder Kastrationen vorgestellt werden, beprobt. Zur Feststellung der Gesundheit werden die Ergebnisse der Allgemeinuntersuchung, Röntgenuntersuchung und Blutuntersuchung (Differentialblutbild, Kreatinin, GLDH, Albumin und Glukose) herangezogen. Die Arbeit findet in Kooperation der Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel und der reproduktionsmedizinischen Einheit der Kliniken Abteilung Endokrinologie der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover statt.

#### Laufzeit

Anfang 2018 bis Ende 2021

# 3. Claw Condition Score - natürlich fett gepolstert: Verbesserung der Klauengesundheit Entwicklung eines innovativen Managementinstruments

Claw Condition Score - naturally fatly padded: improving claw health developing an innovative management tool

Hoedemaker Höltershinken

Klauen- und Gliedmaßenprobleme zählen zu einer der häufigsten Abgangsursachen bei Milchkühen und stellen damit ein zentrales Problem in Milchviehherden dar. Neben frühzeitigen Tierabgängen als negatives Resultat von Klauen- und Gliedmaßenerkrankungen stellt bereits das Lahmheitsauf-kommen in Milchviehbeständen ein großes Problem dar. Die Lahmheit ist ein Zeichen starker Schmerzen, weshalb die Kuh eine Schonhaltung einnimmt. Die empfundenen Schmerzen verursachen dem Tier Stress, es fühlt sich extrem unwohl, verändert sein Sauf-, Fress- und Liegeverhalten, was wiederum zu Stoffwechsel-, Fruchtbarkeits- und weiteren Gesundheitsproblemen führt. Dem Tierschutzgesetz folgend sind unnötige Schmerzen, Leiden und Schäden von Tieren fern zu halten.

Ziel dieser Untersuchungen ist es, die Korrelation zwischen Fettpolster der Klaue, Rückenfettdicke, Stoffwechsellage, Laktationsstadium und allgemeinem Gesundheitsstatus innerhalb eines Lebenszyklus einer Kuh zu identifizieren.

### Laufzeit:

Februar 2020 bis April 2023

# **Drittmittelgeber:**

Landesmittel und Mittel der Europäischen Union aus dem Europäischen Landwirtschaftsfond für die Entwicklung des ländlichen Raums (ELER) im Rahmen des Programms zur Förderung der Entwicklung im ländlichen Raum Niedersachsen und Bremen 2014 bis 2020 gefördert mit insgesamt EUR 49.319

### Kooperationspartner:

Landwirtschaftliches Bildungszentrum Echem der Landwirtschaftskammer Niedersachsen (LBZ Echem)

Ludwig-Maximilians-Universität München, Tierärztliche Fakultät, Lehrstuhl für Anatomie, Histologie und Embryologie (LMU München), vertreten durch Herrn Prof. Dr. Johann Maierl

Lünehöfe KG, Echem, vertreten durch Herrn Tim Philipp Junge Agrarproduktion Breitenworbis GmbH & Co KG, vertreten durch Herr Wilfried Sondermann

Praxisbetrieb (Futterbaubetrieb) des Kompetenzzentrum Klaue des LBZ Echem, vertreten durch Herrn Lars Schulz

# 4. Claw Condition Score - natürlich fett gepolstert: Verbesserung der Klauengesundheit Entwicklung eines innovativen Managementinstruments

Claw Condition Score - naturally fatly padded: improving claw health developing an innovative management tool

Hoedemaker Höltershinken

Klauen- und Gliedmaßenprobleme zählen zu einer der häufigsten Abgangsursachen bei Milchkühen und stellen damit ein zentrales Problem in Milchviehherden dar. Neben frühzeitigen Tierabgängen als negatives Resultat von Klauen- und Gliedmaßenerkrankungen stellt bereits das Lahmheitsauf-kommen in Milchviehbeständen ein großes Problem dar. Die Lahmheit ist ein Zeichen starker Schmerzen, weshalb die Kuh eine Schonhaltung einnimmt. Die empfundenen Schmerzen verursachen dem Tier Stress, es fühlt sich extrem unwohl, verändert sein Sauf-, Fress- und Liegeverhalten, was wiederum zu Stoffwechsel-, Fruchtbarkeits- und weiteren Gesundheitsproblemen führt. Dem Tierschutzgesetz folgend sind unnötige Schmerzen, Leiden und Schäden von Tieren fern zu halten.

Ziel dieser Untersuchungen ist es, die Korrelation zwischen Fettpolster der Klaue, Rückenfettdicke, Stoffwechsellage, Laktationsstadium und allgemeinem Gesundheitsstatus innerhalb eines Lebenszyklus einer Kuh zu identifizieren.

### Laufzeit:

Februar 2020 bis April 2023

# **Drittmittelgeber:**

Landesmittel und Mittel der Europäischen Union aus dem Europäischen Landwirtschaftsfond für die Entwicklung des ländlichen Raums (ELER) im Rahmen des Programms zur Förderung der Entwicklung im ländlichen Raum Niedersachsen und Bremen 2014 bis 2020 gefördert mit insgesamt EUR 49.319

# Kooperationspartner:

Landwirtschaftliches Bildungszentrum Echem der Landwirtschaftskammer Niedersachsen (LBZ Echem)

Ludwig-Maximilians-Universität München, Tierärztliche Fakultät, Lehrstuhl für Anatomie, Histologie und Embryologie (LMU München), vertreten durch Herrn Prof. Dr. Johann Maierl

Lünehöfe KG, Echem, vertreten durch Herrn Tim Philipp Junge

Agrarproduktion Breitenworbis GmbH & Co KG, vertreten durch Herr Wilfried Sondermann

Praxisbetrieb (Futterbaubetrieb) des Kompetenzzentrum Klaue des LBZ Echem, vertreten durch Herrn Lars Schulz

# 5. Ein Vergleich von Klauendiagnosen bei lahmen Milchkühen aus Herden mit und ohne dem chronischen Krankheitsgeschehen

Comparison of claw diagnoses in lame dairy cows from herds with and without "Chronic Disease".

Judith Lohmann Martina Hoedemaker Natascha Gundling Friederike Katharina Stock

Ein unspezifisches chronisches Krankheitsgeschehen wurde mit einer Toxikoinfektion mit Clostridium botulinum (sog. viszeraler/chronischer Botulismus) in Verbindung gebracht. Unter

anderem wurde von typischen Lahmheitssymptomen berichtet. In einer Fall-Kontroll-Studie konnte ein Zusammenhang zwischen dem chronischen Krankheitsgeschehen und Clostridium botulinum nicht nachgewiesen werden. Chronisch kranke Tiere aus Kontroll- und Fallbetrieben waren aber vermehrt lahm, wobei die Lahmheit überwiegend durch Erkrankung an den Klauen zustande kam. In vorliegendem Projekt wird untersucht, ob sich lahme Kühe aus Kontroll- und Fallbetrieben hinsichtlich der Diagnosen an den Klauen unterscheiden. In einer Risikofaktorenanalyse wurden weiterhin verschiedene Faktoren aus Haltung, Fütterung und Management auf mögliche Beziehungen zur Anzahl der Klauendiagnosen pro Tier untersucht.

#### Laufzeit:

September 2014 bis Juni 2021

### Kooperationspartner:

Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V.(vit)

# 6. Einfluss von Stress in der Aufzucht von Bullenkälbern auf die spätere Eignung als Besamungsbulle

Influence of stress during weaning of bull calves on the sperm production as adult bull

### Schmicke

Der enorme Zuchtfortschritt in der Holsteinzucht in Deutschland basiert vor allem auf der Nutzung der künstlichen Besamung von Kühen und Färsen mit Sperma von genetisch wertvollen Zuchtbullen.

Essenziell für die Eignung eines Bullen als Besamungsbulle ist eine gute Spermaqualität, Libido sowie gute Trächtigkeitserfolge nach KB mit dem entsprechenden Sperma (DeJarnette et al. 2010).

In der vorgeschlagenen Studie soll untersucht werden welchen Einfluss eine geringe oder hohe Stressbelastung gemessen anhand von Stresshormonleveln in der Aufzuchtphase von Bullenkälbern auf die spätere Eignung als Besamungsbullen hat. Ursachen für Stress in der Jungtieraufzucht sind vor allem Haltungsmängel, vielfaches Umstallen, Rangordnungskämpfe, zu frühes Absetzen, das genutzte Trankeregim sowie natürlich der Ablauf der Kalbung, die Versorgung jedes einzelnen Kalbes mit Kollostralmilch und die daraus resultierende Immunkompetenz wie auch das Auftreten von klassichen Jungtiererkrankungen (Hubert und Moisá 2015). Grundlage für die Projektidee ist unter anderem, dass von Besamungsstationen immer wieder berichtet wird, dass die angekauften Bullenkälber in sehr unterschiedlicher körperlicher Konstitution angeliefert werden. Daher stellt sich vielfach die Frage, ob diese varierende körperliche Entwicklung, die massgeblich durch verschiede Stresslevel und Unterschiede in der Aufzucht mitbestimmt sein könnte, Einfluss auf die spätere Zuchttauglichkeit hat.

Um dies zu evaluieren sollen zum einen Kurz- und ein potentieller Langzeit-Stressparameter im Blut und Speichel der Kälber und später Bullen untersucht werden. Zum anderen ist geplant auch die Haltungsbedingungen, Erkrankungsraten und Managementfaktoren in den Aufzuchtbetrieben der jeweiligen männlichen Kälber zu erfassen. Nach der Einstallung der Tiere im Alter zwischen 3-6 Monaten in eine Besamungsstation sollen die Spermaqualität, die Libido und wenn möglich auch die resultieren Trächtigkeitserfolge der Bullen bewertet werden.

Das Ziel des Projektes ist es die Auswirkungen von Stress bei männlichen Kälbern durch verschiedene Aufzuchtregieme auf die spätere Eignung als Besamungsbulle zu analysieren und somit negativen Einflussen vorbeugen zu können.

### Laufzeit:

Anfang 2018 bis Anfang 2021

## Drittmittelgeber:

Förderverein Bioökonomieforschung (FBF) e.V. gefördert mit insgesamt EUR 60.010.024

# Kooperationspartner:

IFN Schönow e.v.

# 7. Einfluss von Stress in der Aufzucht von Bullenkälbern auf die spätere Eignung als Besamungsbulle

# Influence of stress during rearing management and later eligibility in sperm production

Schmicke

Der enorme Zuchtfortschritt in der Holsteinzucht in Deutschland basiert vor allem auf der Nutzung der künstlichen Besamung (KB) von Kühen und Färsen mit Sperma von genetisch wertvollen Zuchtbullen.

Essenziell für die Eignung eines Bullen zum Besamungseinsatz ist eine gute Spermaqualität, Libido so-wie gute Trächtigkeitserfolge nach KB mit dem entsprechenden Sperma (DeJarnette et al. 2010).

In der vorgeschlagenen Studie soll untersucht werden welchen Einfluss eine geringe oder hohe Stress-belastung (gemessen anhand von Stresshormonleveln) in der Aufzuchtphase von Bullenkälbern auf die spätere Eignung als Besamungsbullen hat. Ursachen für Stress in der Jungtieraufzucht sind vor allem Haltungsmängel, vielfaches Umstallen, Rangordnungskämpfe, zu frühes Absetzen, das genutzte Trän-keregim sowie natürlich der Ablauf der Kalbung, die Versorgung jedes einzelnen Kalbes mit Kolostral-milch und die daraus resultierende Immunkompetenz wie auch das Auftreten von klassischen Jung-tiererkrankungen (Hubert und Moisá 2015). Grundlage für die Projektidee ist unter anderem, dass uns von den Stationen immer wieder berichtet wird, dass die angekauften Bullenkälber in sehr unter-schiedlicher körperlicher Konstitution angeliefert werden. Daher stellt sich vielfach die Frage, ob diese varierende körperliche Entwicklung, die maßgeblich durch verschiedene Stresslevel und Unterschiede in der Aufzucht mitbestimmt sein könnte, Einfluss auf die spätere Zuchttauglichkeit hat.

Um dies zu evaluieren sollen zum einen Kurz- und ein potentieller Langzeit-Stressparameter im Blut und Speichel der Kälber bzw. der späteren Besamungsbullen untersucht werden. Zum anderen ist ge-plant auch die Haltungsbedingungen, Erkrankungsraten und Managementfaktoren in den Aufzuchtbe-trieben der jeweiligen männlichen Kälber zu erfassen. Nach der Einstallung der Tiere im Alter zwischen 3-6 Monaten in eine Besamungsstation sollen die Spermaqualität, die Libido und wenn möglich auch die resultieren Trächtigkeitserfolge der Bullen bewertet werden.

Das Ziel des Projektes ist es die Auswirkungen von Stress bei männlichen Kälbern durch verschiedene Aufzuchtregime auf die spätere Eignung als Besamungsbulle zu analysieren und somit negativen Ein-flüssen vorbeugen zu können.

# Laufzeit:

Mitte 2018 bis Mitte 2020

### Drittmittelgeber:

Förderverein Bioökonomieforschung e. V. (FBF) gefördert mit insgesamt EUR 16.000

### Kooperationspartner:

Institut für Fortpflanzung landwirtschaftlicher Nutztiere, Kompetenzzentrum IFN Schönow,

# 8. Evaluation und Vergleich von Gewebeprobe, Nadelbioptat und Feinnadelaspirat vom Hoden junger Bullen.

Evaluation and comparison of tissue sample, needle biopsy and fine-needle aspiration from testicle of young bulls.

Bajcsy, Árpád Csaba

Ein Vergleich unterschiedlicher Proben von am Schlachthof gewonnenen Hodengewebe (Nadelbioptate, en-bloc-Resektion) innerhalb eines Tieres wird durchgeführt. Es wird untersucht, ob der Eintritt in die Spermatogenese bei Jungbullen lokalisationsunabhängig beginnt, oder ob es Zentren der Entwicklung gibt. Außerdem wird die Repräsentativität der Hodenbioptate unterschiedlicher Altersstufen der pubertären Entwicklung der Bullen im Vergleich zu einer enbloc gewonnenen Gewebeprobe sowie das erste Auftreten elongierter Spermatiden (ES) überprüft. Zusätzlich wird die Aussagekraft von Nadelbiopsie und Feinnadelaspiration verglichen.

### Resultate:

Das untersuchte Material wurde post mortem von 32 Bullenkälbern in einem Alter von fünf bis

acht Monaten gewonnen, die planmäßig der Schlachtung zugeführt wurden. Die Hoden der untersuchten Kälber entwickelten sich gleichmäßig und es konnte im Seitenvergleich kein Unterschied in der Größenentwicklung beider Hoden festgestellt werden. Die Feinnadelaspiration war nicht geeignet, um auswertbares Probenmaterial aus dem juvenilen, unveränderten Hoden zu gewinnen. Die Aussagekraft der testikulären Nadelbiopsie entsprach in Bezug auf die Repräsentativität des Hodens über den histologischen Aufbau nicht der Aussagekraft der en bloc-Resektion. Damit bestätigte die Studie die Schwächen der Methode der Nadelbiopsie. Sie führte zu Quetschungen des Gewebes, die vermutlich auf die Insertion der Nadel und das Abschneiden des Gewebestücks zurückzuführen sind, wodurch weniger und kleinere Tubuli festgestellt wurden. Durch diese Artefakte war eine Identifizierung der Sertoli-Zellen in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung deutlich erschwert, sodass eine weitere, spezifische Färbung angewendet wurde. Somit konnte durch die immunhistochemischen Markierung der Sertoli-Zellen mit dem spezifischen Sertoli-Zellmarker SOX9 in den Tubuli seminiferi diese Schwierigkeit relativiert werden. Zudem unterschied sich die histologische Entwicklung in allen untersuchten Parametern (Anzahl der Tubuli mit ES, Anzahl der Tubulusanschnitte pro Gesichtsfeld, Außen- und Innendurchmesser, Dicke der Tubuluswand und Sertoli-Zellzahl pro Tubulusquerschnitt) innerhalb der per en bloc-Resektion gewonnenen Proben in den verschiedenen Lokalisationen innerhalb des Hodens nicht, sodass von einer gleichmäßigen Entwicklung der Spermatogenese innerhalb des Hodengewebes ausgegangen werden kann. https://www.mdpi.com/2076-2615/10/5/918

### Laufzeit:

Januar 2018 bis April 2020

### **Drittmittelgeber:**

Förderverein Bioökonomieforschung e.V. gefördert mit insgesamt EUR 10.800

### Kooperationspartner:

TA Otzen, Henning, PhD: von Projektanfang (Januar 2018) bis sein Weggang von der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover Projektleiter, danach ab 1. Februar 2018 praktizierender Tierarzt mit Sitz in Diepholz, und ab Mitte Dezember 2018 in Fahrdorf. Dr. Rode, Kristina, Anatomisches Institut, TiHo Hannover.

Prof. Dr. Wrenzycki, Christine, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz, Justus Liebig Universität Gießen

# 9. Experimentelle Untersuchung und mathematische Modellierung mechanisch gesteuerter Wachstums- und Umbauprozesse in postpubertären Schweine-harnblasen

Experimental examination and mathematical modelling of mechanical controlled growthand remodelling processes in postpubertal bladder in pigs

Marion Schmicke

Im Laufe des Lebens ändern sich die mechanischen Eigenschaften der Harnblase im Allgemeinen erheblich durch verschiedene Arten von Wachstums- und Umbauprozessen. Trotz der zentralen Rolle der Harnblase im menschlichen Körper und der damit auch erheblichen Bedeutung ihrer möglichen Dysfunktionen (Benevento & Sipski, 2002; Shapiro et al., 1991; Sripathi, 2005) ist nur wenig über die altersabhängigen Änderungen ihrer mechanischen Eigenschaften bekannt. Wesentliche Erkenntnisse in diesem Bereich wurden von der Gruppe um Edward Macarak beigetragen (Dean et al., 1997; Baskin et al., 1994; Coplen et al., 1994; Macarak & Howard, 1997). Untersuchungen an Rinderblasen zeigen etwa, dass fetale Blasen eine hohe Steifigkeit aufweisen, welche im Laufe der Gravidität insgesamt deutlich absinkt (Baskin et al., 1994), bedingt durch ein massives Absinken der aktiven Steifigkeit aufgrund von Muskelspannung bei einem gleichzeitigen geringeren Anwachsen der passiven Steifigkeit durch die Elastizität insbesondere der Kollagenfasern (Coplen et al., 1994; Dean et al., 1997). Allgemein steigt die passive Steifigkeit mit dem Massenverhältnis von Kollagen Typ III zu Typ I in der Blasenwand (Stevenson et al., 2006). Altersbedingt ändern sich nicht nur die mechanischen Eigenschaften fetaler Blasen, sondern auch ihre Geometrie (Freedman et al., 1997; Favorito et al., 2014; Cutner et al., 1992; Sulak et al., 2008) sowie ihr mikroskopischer Aufbau (Newman & Antonakopoulos, 1989). Altersbedingte Änderungen sind allerdings nicht nur auf die fetale Entwicklung beschränkt, sondern sind auch im adulten Or-ganismus nachweisbar. Das derzeitige Verständnis dieser Prozesse ist rudimentär und in vielen wesentlichen Aspekten auf die fetale Entwicklung beschränkt. Klar ist, dass sie wesentlich hormo-nell gesteuert werden. Wachstum und Differenzierung von Geweben wird vor allem über das Wachstumshormon GH (growth hormone) bzw. insulinähnliche Wachstumsfaktoren (IGFs, insulin-like growth factors) gesteuert. Überdies wird das Blasenwachstum weiblicher Ratten in der Adoles-zenz auch von Geschlechtshormonen reguliert (Cabral et al., 2003), und Testosteronersatz in al-ternden männlichen Ratten kann das Voranschreiten von Fibrose in der Harnblasenwand reduzie-ren (de Barros et al., 2013). Insgesamt ist die hormonelle Steuerung der lokalen Wachstums- und Umbauprozesse speziell in der Blase noch nicht im Detail verstanden.

#### Laufzeit:

August 2018 bis August 2020

### **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 43.048

### Kooperationspartner:

Prof. Dr.-Ing. Markus Böl, Institut für Festkörpermechanik (IFM), TU Braunschweig Dr.-Ing. Christian Cyron, Lehrstuhl für Numerische Mechanik (LNM), TU München

# 10. FarmSkills4Vets - Der virtuelle Milchkuhbetrieb - Selbstgesteuertes Erlernen von Bestandstiermedizin

# FarmSkills4Vets - The virtual dairy cow farm - Self-directed learning of integrated veterinary herd health medicine

Martina Hoedemaker Linda Dachrodt Heidi Arndt Svenja Woudstra

Ein neuartiges virtuelles Lehrmodul zum selbstgesteuerten Erlernen von Bestandstiermedizin auf Milchkuhbetrieben wird für Studierende der Veterinärmedizin der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover entwickelt und erprobt. Auf dem virtuellen Milchkuhbetrieb werden die Studierenden in der Rolle des bestandsbetreuenden Tierarztes mit Hilfe von Learning Nuggets (Mikrolearning-Formaten) wichtige Grundlagen der Bestandstiermedizin aus den Kernthemenbereichen Haltung, Fütterung, Tiergesundheit und betriebliches Management erlernen können, um praxisrelevante Fragestellungen zu lösen.

# Laufzeit:

Juli 2020 bis Dezember 2021

# **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK) gefördert mit insgesamt EUR 49.976

### 11. In vitro Studien zur Kontraktilität des Uterus und Eileiters bei Kühen und Färsen

In vitro studies on contractile activity of the uterus and oviduct in heifers versus cows

JProf. Dr. Marion Schmicke Nilay Yücesoy Prof. Dr. Ralph Brehm

Bei diesem Projekt handelt es sich um die Dissertationsarbeit von Frau Nilay Yücesoy. Durch ihre Studien soll herausgefunden werden, ob Unterschiede in der Kontraktilität des Uterus und des Eileiters zwischen Färsen und Kühen u.a. auf einen unterschiedlichen Gehalt von Hormonrezeptoren zurückzuführen sind. Ferner soll getestet werden, ob der therapeutische Einsatz von Hormonen, wie PGF2α und Oxytocin, zur Verbesserung der Kontraktilität des Uterus und des Eileiters führt. Die aus dieser Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse könnten dazu beitragen, die Fertilität nach der Besamung bei Kühen zu verbessern.

### Laufzeit:

Ende 2010 bis Dezember 2020

## Kooperationspartner:

Prof. Dr. Heiner Bollwein, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich

# 12. Möglichkeiten der Beurteilung der Spermienproduktion und -qualität nach Katheterisierung der Urethra oder perkutaner Hodenbiopsie beim Bullen

Possibilities for the evaluation of Spermproduction and -quality after catheterisation of the urethra or percutaneous testicular biopsy in bulls

Bajcsy, Árpád Csaba Rode, Kristina

Ziel des Projektes ist die experimentelle Erprobung und Bewertung alternativer Methoden zur Beurteilung der Spermienproduktion und -qualität des Bullen. Die während der Anfangsphase durchgeführte Voruntersuchungen haben gezeigt, dass die Ausrichtung des Projektes zu Gunsten der testikulären Biopsie gegenüber der Katheterisierung der Urethra verschoben werden sollte. Das endgültige Forschungsziel wurde die Beurteilung der perkutanen Hodenbiopsie als minimalinvasives diagnostisches Mittel in der andrologischen Untersuchung mit dem Hauptziel ihrer Bewertung hinsichtlich der diagnostischen Aussagekraft in Bezug auf die Konsequenzen für die Spermatogenese und damit auf eine prospektive Spermienproduktion.

#### Resultate:

Insgesamt wurden an der Klinik für Rinder der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover 6 Bullen untersucht, die alle die Entnahme der Hodenbiopsie gut vertragen haben und wiesen nur eine geringe Belastung während des Eingriffs auf, die mit dem Verbringen in die Seitenlage zusammenhing. Die drei Einstichkanäle konnten mittels Ultraschalluntersuchungen innerhalb von zwei Wochen nach der Biopsie bei allen 6 Bullen als hyperechogene Bereiche detektiert werden, die vermutlich Kalzifizierungen darstellten. Eine leichte bzw. mittelgradige Hämatombildung trat bei drei Bullen auf, die sich jedoch in einem Fall innerhalb von zwei Wochen und in den anderen beiden Fällen innherhalb von 11 Wochen zurückgebildet hat. Die Ejakulatvolumina und die Spermiengesamtzahl zeigten eine steigende Tendenz ab Woche 8 nach der Biopsie. Die Spermagualität hat sich zeitlich ebenfalls verbessert, aber interindividuelle Unterschiede waren für alle Parameter erkennbar. In den Wochen 1-4 nach der Biopsie lag der Anteil durchflusszytometrisch intakt gemessenen Spermien (Al (%), PI-/PNA-) über den Werten vor der Biopsie, fiel dann in den Wochen 5-8 ab und stieg ab Woche 9 wieder auf ursprüngliche Werte an. Die Auswertung zeigte diesen Wocheneffekt signifikant (P=0,022). Der Inkubationszeiteffekt mit Anwendung des Tyrode-Verdünners zeigte auch einen signifikanten Unterschied (P<0,001) bei dem Anteil intakter Spermien, und lag bei Stunde 0 in fast allen Wochen größer als bei Stunde 3. Die Werte der beschädigten Spermien (PMAI (%), PI+/PNA-, PI+/PNA+, PI-/PNA+) verhielten sich entsprechend umgekehrt. Die histologische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Lokalisation der Entnahme von Gewebeproben keine wichtige Rolle bei einer gesunden, nicht veränderten Hodenstruktur spielt, um eine repräsentative Stelle des gesamten Hodens zur Probenentnahme zu gewährleisten.

Die perkutane Hodenbiopsie könnte beim Bullen ein ergänzendes, auch unter Praxisbedingungen durchführbares, diagnotisches Verfahren sein, um Aussagen über zugrundeliegende Störungen einer Subfertilität zu erstellen. Das Risiko, dass bleibende Schäden zurückbleiben, ist bei sorgfältiger Durchführung gering. Die Spermaqualität ist nach 8 Wochen nach der Biopsie wieder hergestellt. Die Biopsie hat zwar nicht die Aussagekraft einer histologischen Aufarbeitung einer en bloc gewonnenen Gewebeprobe, könnte aber ergänzende Hinweise auf Hintergründe von Fertilitätsstörungen liefern. Sie hat dabei den Vorteil, dass das Tier nicht kastriert werden muss und damit für den weiteren Zuchteinsatz zur Verfügung stünde.

### Laufzeit:

März 2016 bis März 2020

# Drittmittelgeber:

Förderverein Bioökonomieforschung e.V. gefördert mit insgesamt EUR 12.000

# Kooperationspartner:

TA Otzen, Henning, PhD: von Projektanfang (März 2016) bis sein Weggang von der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover Projektleiter, danach ab 1. Februar 2018 praktizierender Tierarzt mit Sitz in Diepholz, und ab Mitte Dezember 2018 in Fahrdorf.

# 13. Optimierung von Strahlenschutz und Bildqualität bei ausgewählten Röntgenuntersuchungen in der Klinik für Rinder

# Optimization of radiation protection and image quality in selected X-ray examinations in the clinic for cattle

Prof. Dr. H. Seifert N. N. (Klinik für Rinder) Dr. M. Lüpke TÄ J. Dierking

Im Rahmen dieses Projekt sollen der Strahlenschutz und die Bildqualität bei typischen Indikationen für Röntgenuntersuchungen an Rindern optimiert werden. Dazu ist es notwendig, bei diesen Röntenuntersuchungen Orts- und Personendosismessungen mit Thermolumineszenzdosimetern durchzuführen.

#### Laufzeit:

Mitte 2018 bis Mitte 2022

# PlaWaKiRi- Der Einsatz von Plasmawasser gegen Klaueninfektionen beim Rind.

# PlaWaKiRi- Application of plasma-activated water for the treatment of Dermatitis digitalis in cattle

Frau Prof. Dr. Madeleine Plötz

Frau Dr. Lisa Siekmann

Frau Dr. Birte Ahlfeld/Dr. Karolina Lis

Herr Dr. Carsten Krischek

Frau Prof. Dr. Martina Hoedemaker

In diesem mehrstufigen Projekt zum Einsatz von Plasmawasser gegen Klauenerkrankungen wird die keimreduzierende Wirkung auf verschiedene (Indikator-)Keime (u.a. Escherichia coli, Staphylococcus aureus) untersucht. Bei erfolgreichen Behandlungen in vitro werden Verträglichkeitsuntersuchungen bis hin zur praktischen Anwendung im Betrieb durchgeführt.

# Laufzeit:

Februar 2020 bis April 2023

# **Drittmittelgeber:**

Landwirtschaftskammer Niedersachsen. Die Zuwendung wird gewährt aus Landesmitteln und Mitteln der Europäischen Union aus dem Europäischen Landwirtschaftsfonds für die Entwicklung des ländlichen Raums (ELER) im Rahmen des Programms zur Förderung der Entwicklung im ländlichen Raum Niedersachsen und Bremen 2014 bis 2020 (PFEIL). gefördert mit insgesamt EUR 184.997

### Kooperationspartner:

HAWK Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst Hildesheim/Holzminden/Göttingen, sowie Landwirtschaftlicher Betrieb BG Borchardt GbR

# 15. PraeMAP - Prävalenz von Paratuberkulose in verschiedenen Regionen in Deutschland

### PraeMAP - Prevalence of Johnes Disease in different regions of Germany

Prof. M. Hoedemaker PD. Dr. A. Campe

In verschiedenen Bundesländern der Bundesrepublik Deutschland bestehen freiwillige Programme zur Bekämpfung der Paratuberkulose, in anderen wird gegenwärtig an Konzeptionen dafür gearbeitet. Es besteht daher die Notwendigkeit, eine repräsentative Stichprobe von Rinderhaltungen aus strukturell unterschiedlichen Regionen Deutschlands auf den Erreger der Paratuberkulose, Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis (MAP) zu untersuchen und damit belastbare Daten zur Verbreitung der Paratuberkulose in Deutschland zu generieren. Studien zur Prävalenzschätzung der Paratuberkulose auf Herdenebene auf einheitlicher methodischer Grundlage liegen bisher für Deutschland nicht vor (Köhler und Möbius, 2012).

Daher ist es das Ziel der geplanten Studie, einen Überblick über die Verbreitung der Infektion mit MAP in verschiedenen Regionen Deutschlands zu gewinnen und jeweils für die Region die Prävalenz der MAP-Infektion auf Herdenebene zu schätzen.

Eine zweite Zielstellung besteht darin, das Risiko einer MAP-Übertragung durch Silage zu bewerten. Bisher ist nur unzureichend untersucht, ob das Ausfahren von MAP-positiver Gülle auf Grünflächen zur Futtergewinnung ein großes Risiko für die MAP Übertragung darstellt und inwieweit MAP den Silierprozess überlebt. In der geplanten Studie sollen daher in einem Teil der Betriebe neben den Gülleproben auch Silageproben auf MAP untersucht werden.

### Laufzeit:

Juli 2017 bis September 2020

# Drittmittelgeber:

Thüringer Tierseuchenkasse, Tierseuchenkasse Brandenburg, Niedersächsische Tierseuchenkasse, Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung (MELUND) des Landes Schleswig-Holstein, Tierseuchenkasse Mecklenburg-Vorpommern, Tiergesundheitsdienst Bayern

# Kooperationspartner:

Thüringer Tierseuchenkasse, Tierseuchenkasse Brandenburg, Niedersächsische Tierseuchenkasse, Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung (MELUND) des Landes Schleswig-Holstein, Tierseuchenkasse Mecklenburg-Vorpommern, Tiergesundheitsdienst Bayern, Klinik für Klauentiere der Freien Universität Berlin, Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestands-betreuung der Ludwig-Maximilians-Universität München

# 16. Referenzwerte für Plasma-Thyroxin beim gesunden Heimtierkaninchen (Oryctolagus cuniculus).

Plasma thyroxine levels in healthy domestic rabbits (Oryctolagus cuniculus).

Dr. Milena Thöle Dr. Tina Brezina Prof.Dr. Marion Schmicke Prof.Dr. Mischke, Prof. Fehr

Erstellung von Referenzwerten für Plasma-Thyroxin bei gesunden Heimtierkaninchen. Es wurden 56 gesunde Kaninchen, die für Vorsorgeuntersuchungen, Kastrationen oder Impfungen vorgestellt wurden, beprobt. Zur Feststellung der Gesundheit wurden die Ergebnisse der Allgemeinuntersuchung, Röntgenuntersuchung und Blutuntersuchung (Differentialblutbild, Kreatinin, GLDH, Albumin und Glukose) herangezogen. Weiterhin sollen Thyroxinwerte gesunder Tiere mit denen klinisch erkrankter Kaninchen verglichen werden. Die Arbeit findet in Kooperation der Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel und der reproduktionsmedizinischen Einheit der Kliniken Abteilung Endokrinologie der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover statt.

### Resultate:

Presumptive nonthyroidal illness syndrome in pet rabbits (Oryctolagus cuniculus), August 2019 Journal of Exotic Pet Medicine DOI: 10.1053/j.jepm.2019.08.002

# Laufzeit:

Januar 2017 bis Oktober 2020

# 17. Tiergesundheit, Hygiene und Biosicherheit in deutschen Milchkuhbetrieben - eine Prävalenzstudie (PraeRi)

Animal health, hygiene and biosecurity in German dairy cow operations - a prevalence study (PraeRi)

Prof. Dr. Martina Hoedemaker Dr. Amely Campe

Eine in Norddeutschland in Milchkuhbetrieben durchgeführte Fall-Kontroll-Studie zur Bedeutung von Clostridium botulinum bei chronischen Krankheitsgeschehen (FKZ 2810HS005)ergab, dass Mängel in den Bereichen Haltung, Hygiene, Fütterung und Management als Risikofaktoren für

das Auftreten von chronischen, meist unspezifischen Krankheitsgeschehen in Frage kommen. Es steht zu befürchten, dass die festgestellten Defizite nicht nur in Norddeutschland sondern bundesweit bestehen. Daher wird eine deutschlandweite repräsentative Prävalenzstudie in Milchkuhbetrieben zum Status Quo der Tiergesundheit bei Kälbern, weiblichen Jungtieren und Kühen sowie der Haltung, Fütterung, Hygiene, Management und Biosicherheit in drei milchkuhintensiven Gebieten in Deutschland (Nord, Ost,Süd) durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen werden Handlungsoptionen für die in Milchkuhbetrieben tätigen Berufsgruppen erstellt, die auch als Diskussionsgrundlage für Entscheidungsträger in der Politik dienen sollen.

#### Resultate:

https://ibei.tiho-hannover.de/praeri/pages/69 https://ibei.tiho-hannover.de/praeri/pages/1

### Laufzeit:

Mitte 2016 bis Anfang 2020

### Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) über die Trägerschaft der Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) gefördert mit insgesamt EUR 2.055.017

## Kooperationspartner:

Klinik für Klauentiere, Freie Universität Berlin Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der Ludwig-Maximilian-Universität München

# 18. Untersuchungen des Glukose- und Fettstoffwechsels in metabolisch und endokrinologisch erkrankten Pferden

# Glucose and lipid metabolism in metabolically and endocrinologically diseased horses

Prof. Dr. Karsten Feige Dr. Tobias Warnken, PhD Florian Frers Prof. Dr. Jürgen Rehage

Pferde, die am Equinen Metabolischen Syndrom (EMS) oder an der Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID) leiden, entwickeln im Zuge dieser Erkrankung eine endokrinologische Störung des Glukose- und Insulinstoffwechsels in Form einer Insulin Dysregulation (ID). Hierbei kommt es

zu einer übermäßigen

Ausschüttung von Insulin nach Kohlenhydrataufnahme, einer basalen

Hyperinsulinämie (pathologischer Insulinüberschuss im Blut) oder auch einer peripheren Insulinresistenz, wobei die Aufnahme von Zuckern aus dem Blut in die Zelle gestört ist. Pferde, die an einer ID leiden, haben ein erhöhtes Risiko Hufrehe zu entwickeln und neigen dazu eine regionale oder generalisierte Adipositas (Fettleibigkeit) zu entwickeln. Durch die Untersuchung verschiedener Proteine, die maßgeblich an der Insulinsignalkaskade beteiligt sind, unter nichtstimulierten und stimulierten Bedingungen, soll versucht werden die zugrundeliegenden Pathomechanismen für dieses Risiko bei Pferden mit EMS oder PPID näher zu charakterisieren. Aufgrund der hohen

Bedeutung dieser Stoffwechselerkrankung beim Pferd ist es unabdingbar das Verständnis der ID als Kardinalsymptom von EMS und PPID auch auf molekularer Ebene voran zu treiben um mit diesen Erkenntnissen kausale Therapieansätze entwickeln zu können.

# Laufzeit:

Mitte 2017 bis Ende 2021

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. Korinna Huber, Institut für Nutztierwissenschaften, Fg. Funktionelle Anatomie der Nutztiere, Universität Hohenheim, Stuttgart

# Institut für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung, Büsum

# Forschungsprofil

Prof. Dr. Ursula Siebert

## Forschungsschwerpunkte:

Die Arbeitsschwerpunkte der Wildtierforschung sind Grundlagenforschung, angewandte Forschung und Monitoring. Ziel ist es, die Biologie und Ökologie der Wildtiere zu erforschen und den Einfluss von anthropogenen Aktivitäten auf die Tiere. Sowie ihrer Gesundheit und ihren Bestand zu beurteilen. Die wissenschaftlichen Schwerpunkte sind:

- -Untersuchungen zur Gesundheit
- -Untersuchungen zur Habitatnutzung
- -Auswirkungen anthropogener Eingriffe
- -Wiederansiedlung, Rückkehr, Auswilderung von Wildtieren
- -Daten und Probenbanken

### Forschungsprojekte

1. "Identifizierung von Streptococcus phocae Pathotypen durch Vergleich Virulenzassoziierter Merkmale von Seehundisolaten in primären Atemwegsepithelzell-Modellen"

"Identification of Streptococcus phocae pathotypes by comparing virulence-associated traits of harbour seal isolates in primary airway epithelial cell models"

Daniela Numberger Peter Valentin-Weigand

Marine Säugetiere sind Indikatorarten für den Gesundheitszustand des marinen Ökosystemes und durch eine Vielzahl von biotischen und abiotischen Faktoren bedroht. An der deutschen Küste zählen respiratorsche Infektionen zu den häufigsten Krankheiten in Seehunden (Phoca vitulina). Streptococcus phocae, ein bakterielles Pathogen, das als Gram-positiv, beta-hämolytisch, fakultativ anaerob, Katalase-negativ und serologisch sehr heterogen charakterisiert ist, wird dabei häufig in diesem Zusammenhang isoliert. Die molekularen Infektionsmechanismen sind allerdings kaum bekannt.

Daher ist es Ziel dieses beantragten Projektes Virulenz-assoziierte Eigenschaften wie Adhärenz, Kolonisierung, Biofilmbildung, Eindringen und cytotoxische Effekte von verschiedenen S. phocae-Stämmen, die aus Seehunden isoliert wurden, zu charakterisieren. Dazu werden Untersuchungen in zwei Modellen durchgeführt, die sich besonders gut zur Untersuchung von respiratorischen Pathogenen eignen: "Air-Liquid-interface (ALI) Cultures' und "Precision-Cut Lung Slices' (PCLS)' von Seehunden, die entweder selbst von frischen Kadavern entnommen werden oder von unserer Kooperationspartnerin Frau Prof. Prof. h.c. Dr. Ursula Siebert zur Verfügung gestellt werden. Beide Modelle beinhalten hoch ausdifferenzierte, primäre Lungen-Epithelzellen, die uns erlauben, natürliche Bedingungen nachzuahmen und das Pathogen unter in-vivo-nahen Bedingungen zu untersuchen. Durch den Vergleich von Phänotyp mit dem entsprechenden Genotyp sollen Pathotypen identifiziert werden, die zukünftig eine bessere Einschätzung der Epidemiologie virulenter Stämme ermöglichen. Grundlage der genotypischen Untersuchungen sind Genomsequenzen einer Sammlung verschiedener S. phocae-Stämme, die uns von einem weiteren Kooperationspartner, Herr Prof. Dr. Marcus Fulde aus Berlin zur Verfügung gestellt werden.

Die Ergebnisse aus diesem Projekt werden helfen, die molekularen Mechanismen, die zu einer Infektion von Lungen-Epithelzellen in Seehunden führen, besser zu verstehen. Dies ist besonders wichtig, da es sich bei S. phocae um ein relativ neu aufkommendes Pathogen in der Wildnis handelt, dessen mögliches zoonotisches Potential zudem noch nicht geklärt ist.

## Laufzeit:

April 2020 bis März 2023

# Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 356.350

# Kooperationspartner:

Prof. Dr. Marcus Fulde, FU Berlin, FB Veterinärmedizin

### 2. Akustisches Monitoring von Schweinswalen 2020

## Acoustic harbour porpoise monitoring 2020

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Johannes Baltzer

Schweinswale sind Repräsentanten der Top-Prädatoren aus der Gruppe der Säugetiere in Nordsee und Wattenmeer. Mit der Novellierung des Nationalparkgesetztes in 1999 wurde ein Teil des Nationalparks explizit dem Schweinswalschutz gewidmet, da dort eine hohe Dichte von Mutter-Kalb-Gruppen festgestellt wurde. Im Rahmen der Neuordnung des Bund-Länder-Meeresprogramms (BLMP) wurde im Januar 2011 ein Programm zum gemeinsamen Monitoring von Meeressäugern verabredet, das die Anforderungen eines Monitorings nach den einschlägigen europäischen Richtlinien und internationalen Konventionen erfüllt. Die schleswigholsteinische Nationalparkverwaltung (NPV) im Landesbetrieb für Küstenschutz, Nationalpark und Meeresschutz Schleswig-Holstein (LKN) hat in diesem Programm die Aufgabe, das akustische Monitoring von Schweinswalen zu organisieren, umzusetzen und zu finanzieren. Die akustischen Untersuchungen für die NPV werden vom Institut für terrestrische und Aquatische Wildtierforschung (ITAW) als Bestandteil des gemeinsamen Meeressäuger-Monitorings im Rahmen des BLMP. Hierfür werden Messstationen an vier festgelegten Standorten im schleswigholsteinischen Wattenmeer (Lister Tief, Meldorfer Bucht, Rochelsteert und Westerland) betrieben. An den Messtationen befinden sich Klickdetektoren (C-PODs), welche die Echoortungsaktivität von Schweinswalen aufzeichnen. Die C-PODs werden turnusmäßig gewartet und ausgelesen. Die so gewonnenen Daten werden vor dem Hintergrund der Optimierung des akustischen Monitorings sowie erforderlichen Erweiterungen bei einem dauerhaften Betrieb der Messstationen ausgewertet. Die Daten dieser Langzeitstudie geben Aufschluss über eine mögliche Rhythmik sowie Tidenabhängigkeit in den Schweinswaldetektion über den Tag und im Verlauf eines Jahres.

## Resultate:

Die Auswertung der Daten zeigte, dass Schweinswale über den bisherigen Untersuchungszeitraum an allen vier Messpositionen registriert wurden. Es sind iedoch räumliche (zwischen den Stationen) und zeitliche Unterschiede (einzelne Jahre, im Jahresverlauf, im Verlaufe eines Tages) in den Detektionsraten zu verzeichnen. An der Station Lister Tief (LT), auf der östlichen Seite von Sylt, wurden die geringsten Detektionsraten festgestellt. Die Station Westerland (WL), westlich vor Sylt im Walschutzgebiet, wir über den bisherigen Untersuchungszeitraum die höchsten Detektionsraten (Maximum pro Tag) auf. Die Station Meldorfer Bucht (MB), die in unmittelbarer Nähe des Büsumer Hafens liegt, zeigte ebenfalls sehr hohe Detektionsraten, mit steigender Tendenz in den Sommermonaten. Die Modellierung der einzelnen Stationen konnte deutlich zeigen, dass es eine starke Saisonalität in den Schweinswaldetektionen gibt. Alle Stationen zeigen ein Maximum in den Detektionen im Frühjahr, im Zeitraum von Mitte März bis Mitte April. Dieser Zeitraum liegt kurz vor der Phase der höchsten Geburtenrate, die von Mitte Juni bis Ende Juli andauert. In diesem Zeitraum konnte nur an der Station MB eine gesteigerte Detektion nachgewiesen werden. Etwa zwei Monate nach der Geburtenphase beginnt die Paarungszeit der Schweinswale in der Nordsee. Innerhalb dieses Zeitraums wurde an der Station Rochelsteert (RS) im Gegensatz zu allen anderen Stationen eine erhöhte Detektion beobachtet. Dies könnte ein Indiz dafür sein, dass das Gebiet um die Station zur Paarung genutzt wird. Die Kälber werden etwa 10 Monate lang gesäugt, beginnen jedoch im Alter von etwa fünf Monaten feste Nahrung, in Form von kleinen garnelenartigen Krebsen (Euphausiidae, z.B. Nordseegarnelen), zu fressen. In dieser Phase konnte eine Steigerung der Detektionsraten an der Station LT festgestellt werden. Denkbar wäre, dass juvenile Schweinswale Flachwassergebiete, wie an der Station LT aufsuchen, um dort benthisch erste feste Nahrung zu

Die Tageszeit nahm über den gesamten Untersuchungszeitraum nur geringen Einfluss auf die Detektionsraten. An der Station LT konnte jedoch ein Muster in der Tagesrhythmik mit häufigeren Detektionen in den Morgenstunden beobachtet werden. Ein ähnliches Muster war auch an der Station RS zu erkennen, wobei die Detektionen, über den Tag verteilt, leicht erhöht waren.

Der Einfluss der Tide ist stärker ausgeprägt als die Tagesrhythmik und konnte bei Hochwasser bzw. in den Phasen zwischen Hoch- und Niedrigwasser beobachtet werden. Die Station LT zeigt

erhöhte Detektionsraten kurz vor Niedrigwasser und ein Minimum während des Hochwassers. Beim Vergleich der Stationen WL und RS mit MB ist ein gegenteiliger Effekt zu verzeichnen. Die Station MB weist ein Minimum in den Detektionsraten kurz nach Hochwasser auf, was sich bei den Stationen WL und RS in einem Maximum bei Hochwasser äußert.

Durch das Wattenmeer-Monitoring konnten bisher robuste und kontinuierliche Langzeit-Datensätze von neun Jahren über die Schweinswal-Klickaktivität generiert werden. Mit diesen einzigartigen Datensätzen ist es möglich, Modelle zu erstellen, die Aufschluss über die Präsenz von Schweinswalen im Wattenmeer und den Einfluss möglicher Umweltparameter geben. Die Vergrößerung der Datengrundlage über die Jahre hat gezeigt, dass die Modelle ein immer klareres Bild über den Einfluss von abiotischen Faktoren auf Schweinswale ergeben. Die im Rahmen von internationalen Abkommen (MSRL und trilaterale Abkommen) nötigen Beurteilungen zur Präsenz von Schweinswalen lassen sich derzeit temporal umfänglich nur durch die innerhalb des Projekts generierten akustischen Daten mit Klickdetektoren durchführen. Um die Datengrundlage weiter auszubauen und damit die Qualität zur Beurteilung zu verbessern, ist es notwendig das Wattenmeer-Monitoring jedes Jahr weiterzuführen.

#### Laufzeit:

November 2019 bis Oktober 2020

# **Drittmittelgeber:**

Landesbetrieb f. Küstenschutz, Nationalpark u. Meeresschutz Schleswig-Holstein, Tönning gefördert mit insgesamt EUR 51.769

# Akustisches Monitoring von Schweinswalen 2021

### Acoustic harbour porpoise monitoring 2021

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Johannes Baltzer

Schweinswale sind Repräsentanten der Top-Prädatoren aus der Gruppe der Säugetiere in Nordsee und Wattenmeer. Mit der Novellierung des Nationalparkgesetztes in 1999 wurde ein Teil des Nationalparks explizit dem Schweinswalschutz gewidmet, da dort eine hohe Dichte von Mutter-Kalb-Gruppen festgestellt wurde. Im Rahmen der Neuordnung des Bund-Länder-Meeresprogramms (BLMP) wurde im Januar 2011 ein Programm zum gemeinsamen Monitoring von Meeressäugern verabredet, das die Anforderungen eines Monitorings nach den einschlägigen europäischen Richtlinien und internationalen Konventionen erfüllt. Die schleswigholsteinische Nationalparkverwaltung (NPV) im Landesbetrieb für Küstenschutz, Nationalpark und Meeresschutz Schleswig-Holstein (LKN) hat in diesem Programm die Aufgabe, das akustische Monitoring von Schweinswalen zu organisieren, umzusetzen und zu finanzieren. Die akustischen Untersuchungen für die NPV werden vom Institut für terrestrische und Aquatische Wildtierforschung (ITAW) als Bestandteil des gemeinsamen Meeressäuger-Monitorings im Rahmen des BLMP. Hierfür werden Messstationen an vier festgelegten Standorten im schleswigholsteinischen Wattenmeer (Lister Tief, Meldorfer Bucht, Rochelsteert und Westerland) betrieben. An den Messtationen befinden sich Klickdetektoren (C-PODs), welche die Echoortungsaktivität von Schweinswalen aufzeichnen. Die C-PODs werden turnusmäßig gewartet und ausgelesen. Die so gewonnenen Daten werden vor dem Hintergrund der Optimierung des akustischen Monitorings sowie erforderlichen Erweiterungen bei einem dauerhaften Betrieb der Messstationen ausgewertet. Die Daten dieser Langzeitstudie geben Aufschluss über eine mögliche Rhythmik sowie Tidenabhängigkeit in den Schweinswaldetektion über den Tag und im Verlauf eines Jahres.

### Laufzeit

November 2020 bis Oktober 2021

### Drittmittelgeber:

Landesbetrieb f. Küstenschutz, Nationalpark u. Meeresschutz Schleswig-Holstein, Tönning gefördert mit insgesamt EUR 51.769

# 4. BALTHEALTH; Mehrstufige gesundheitliche Auswirkungen von anthropogenen Gefahrstoffen auf Schlüsselarten der Ostsee

# BALTHEALTH, Baltic Sea multilevel health impacts on key species of antropogenic hazardous substances, EU part

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Stephanie Groß Katharina Gonnsen

Die Ostsee dient als einzigartiges Modell-Ökosystem, in dem Topprädatoren als Frühwarnsystem für den Gesundheitszustand der Ökosysteme genutzt werden können. Im Laufe des letzten Jahrhunderts wurden die Nahrungsnetze der Ostsee durch diverse Schadstoffe, durch Jagd und Fischerei sowie Eutrophierung stark beeinflusst. Der Fokus des BaltHealth Projekts liegt daher auf der Untersuchung von räumlichen und zeitlichen Trends in Multi-Level-Nahrungsnetzen, die durch chemische Substanzen, Klimawandel und Zoonosen hervorgerufen werden sowie der Analyse deren Wechselwirkungen. Das Projekt-Konsortium, das vier Bonusländer repräsentiert, bietet eine einzigartige Synergie von ökologischer, toxikologischer und veterinärmedizinischer Expertise. Das Konsortium hat Zugriff auf modernste Einrichtungen und Techniken, sowie auf über Jahrzehnte erworbene Proben und Daten, die dafür verwendet werden, neue Indikatoren für die Tiergesundheit und den ökologischen Zustand der Ostsee zu entwickeln. Sobald die Interaktionen zwischen den wichtigsten ökologischen und kommerziellen Arten definiert worden sind, werden in separaten Arbeitspaketen der Transfer von Energie und Schadstoffen in den Nahrungsnetzen untersucht. Dabei sollen insbesondere Verbindungen zu pathologischen, immun-und endokrinen Effektbiomarkern sowie wichtige Infektionskrankheiten und Zoonosen untersucht weren. Alle Daten sollen dann in einem Modell zu den gesundheitlichen Auswirkungen der verschiedenen Stressoren auf die Nahrungsnetze der Ostsee zusammengeführt werden. Die Projektergebnisse sollen darüber hinaus neue Erkenntnisse für die Risikobewertung in den Ostseestaaten liefern und die Ergebnisse den relevanten Interessengruppen, einschließlich HELCOM, ICES, OSPAR und ASCOBANS übermittelt werden.

### Laufzeit:

April 2017 bis März 2020

# **Drittmittelgeber:**

Projektträger Jülich (PTJ) für das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert mit insgesamt EUR 205.765

# Kooperationspartner:

BONUS Länderinstitutionen:

- 1. Aarhus University, Denmark (AU) Prof. Dr. Rune Dietz
- 2. University of Veterinary Medicine Hannover, Germany (TIHO) Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert
- 3. Maritimas AB, Sweden (MAB) Dr. Tero Härkönen.
- 4. University of Copenhagen, Denmark (UC) Prof. Dr. Tom Gilbert
- 5. Stockholm University, Sweden (SU) Prof. Dr. Cynthia de Wit
- 6. University of Gothenburg, Sweden (UG) Prof. Dr. Karin Harding
- 7. University of Turku, Finland (UTU) Prof. Dr. Veijo Jormalainen
- 8. Umeå University, Sweden (UMU) Prof. Dr. Peter Haglund
- 9. Swedish museum of Natural History, Sweden (SMNH) Dr. Anna Roos
- 10. Natural Resources Institute Finland, Finland (LUKE) Dr. Kaarina Kauhala
- 11. Umweltbundesamt, Germany (UBA) Dr. Jan Koschorreck Internationale Kooperationspartner ohne Ostseeangrenzung:
- 12. Norwegian Institute of Nature Research, Norway (NINA) Dr. Jan Ove Bustnes
- 13. University of Antwerp, Belgium (UA) Prof. Dr. Adrian Covaci
- 14. Environment and Climate Change Canada, Canada (ECCC) Prof. Dr. Rob Letcher
- 15. University of Connecticut, USA (UCON) Prof. Dr. Sylvain Deguise
- 16. Massachusetts Institute of Technology, USA (MIT) Prof. Dr. Jonathan Runstadler

### 5. Beifang- und Gesundheitsbewertung an Schweinswalen

Assessment of by-catch and health of harbour porpoises

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Miriam Hillmann

Die Anzahl der toten Schweinswale hat in den schleswig-holsteinischen Gewässern der Nordund Ostsee hat in 2016 stark zugenommen. Dagegen gibt es keine Hinweise, dass die
Schweinswalbestände ebenfalls zugenommen haben. Die anthropogenen Einflüsse im
Lebensraum der Schweinswale in der Nord- und Ostsee steigen weiterhin an. Um einen genauen
Überblick über die Anzahl der toten Schweinswale zu erhalten, sollen in diesem Projekt alle Tiere
aufgenommen und die biologischen Grunddaten (Alter, Geschlecht, Gewicht, Fundort,
Funddatum sowie Besonderheiten registriert werden. Diese Daten sind wichtig da sie an
ASCOBANS, ICES, HELCOM und die IWC weitergeleitet werden. Daher sollen einheitliche und
überprüfte Datensätze produziert werden.

Es sollen Mortalitätsraten zu Schweinswalen in der Nord- und Ostsee entwickelt werden. Hierfür soll eine räumliche Verschneidung der Totfundzahlen mit Modellergebnissen aus Flugzählungen 2002-2016 vorgenommen werden.

Desweiteren sollen frischtote Schweinswale der Nord- und Ostsee eingehend auf ihren Gesundheitszustand überprüft werden. Dafür werden histologische, immunzytochemische, virologische und mikrobiologische Untersuchungen durchgeführt. Hieraus sollen für die Nordsee Gesundheitsparameter entwickelt werden, die für das Meeresschutzabkommen OSPAR und die Meeresschutzrahmenrichtlinie genutzt werden können.

Beigefangene Schweinswale sollen direkt von den Fischern abgegeben werden um den Gesundheitszustand, das Alter und die Geschlechterzusammensetzung zu ermitteln. Für die Beifänge ist neben dem Strandungsnetz eine enge Kooperation mit den Fischern, dem OIC und anderen Forschungseinrichtungen wie dem Thünen-Institut für Ostseefischerei in Rostock angestrebt.

### Laufzeit:

Juni 2017 bis Mai 2020

### **Drittmittelgeber:**

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung gefördert mit insgesamt EUR 163.677

# 6. Bereitstellung von Gewebeproben von Fischottern (Lutra lutra) aus Niedersachsen für chemische Rückstandsanalysen

Resourcing of tissue samples from Eurasian otters (Lutra lutra), originating from Lower Saxony, for residue analysis

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Simon Rohner

In diesem Projekt sollen tot aufgefundene Fischotter aus Niedersachsen obduziert und untersucht werden. In diesem Rahmen werden die Parameter Alter, Geschlecht, Ernährungszustand und primäre Todesursache bestimmt, soweit es der Erhaltungszustand zulässt. Speziell von den Lebern sollen neben einer makroskopischen Untersuchung histologische Schnitte angefertigt und begutachtet werden, um etwaige Veränderungen festzustellen. Vom entnommenen Lebergewebe soll weiterhin homogenisiertes Probenmaterial für chemische Analysen und Fettbestimmung durch die BFG bereitgestellt werden. Weiterhin werden der BFG bereits aufgearbeitete Fischotterleberproben aus dem Fischotter-Totfundmonitoring Schleswig-Holstein, für chemische Analysen und Fettbestimmung, zur Verfügung gestellt.

Eine Zusammenfassung der diagnostischen Befunde und der Funddaten, d.H. Fundort- unddatum, Erhaltungszustand, ggfs. Angaben zur Todesursache werden in Berichtform zur Verfügung gestellt.

# Laufzeit:

August 2020 bis November 2020

# **Drittmittelgeber:**

Bundesamt für Gewässerkunde, Koblenz gefördert mit insgesamt EUR 16.588

7. BioWeb - Die Auswirkungen der durch Umweltfaktoren und menschliche Aktivitäten bedingten Veränderungen der Biodiversität in den Nahrungsnetzen der Nordsee Teilprojekt am ITAW: Bedeutung von marinen Säugetieren im Nahrungsnetz der Nordsee

BioWeb - Response of biodiversity change in North Sea food webs mediated by environmental drivers and human activities Subproject at ITAW: Impact of marine mammals in the North Sea food web

Dr. Anita Gilles Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Eileen Heße

Das Ziel in diesem Projekt liegt in der Verbesserung unseres Verständnisses der trophischen Ökologie von marinen Säugetieren, deren Funktion im Nahrungsnetz der Nordsee sowie deren Ökosystemleistung.

Marine Säugetiere sind besonders geeignete Indikatoren für den Zustand der Meere, da sie Veränderungen des marinen Ökosystems über große räumliche und lange Zeitskalen hinweg integrieren. Als Raubtiere der oberen trophischen Ebene sind sie ökologisch, ökonomisch und kulturell wichtig. Dies ist eine unverzichtbare Grundlage für eine bessere Entscheidungsfindung im Management der Meeresressourcen und des Naturschutzes.

Die Nordsee befindet sich derzeit in einem rasanten Wandel, u.a. angetrieben durch Änderungen in menschlichen Aktivitäten sowie die Auswirkungen des Klimawandels. Nachlassende Fischereiintensität wirkt in der südlichen Nordsee zusammen mit verminderten Nährstofffrachten der großen Zuflüsse.

Um die Auswirkungen der anhaltenden Veränderungen auf Nahrungsnetze und für die Biodiversität besser zu verstehen, werden in BioWeb Langzeitdaten von marinen Säugetieren gemeinsam mit weiteren taxonomischen Gruppen, wie Zooplankton, Benthos und Fisch, analysiert und die Gruppen repräsentativ in räumlich hoch-aufgelöste Nahrungsnetzmodelle der EcoPath-Familie eingebunden. In den meisten Ökosystemmodellen werden marine Säugetiere bisher jedoch nicht mit einer ausreichenden Darstellung von Merkmalen berücksichtigt. Um dies zu verbessern wird das ITAW in diesem Forschungsnetzwerk zum einen Langzeitdaten zu Abundanz und saisonaler Verteilung der prägenden marinen Säugetierarten in der südlichen Kegelrobbe und Schweinswal) zur Integration in das Nordsee (d.h. Seehund, Nahrungsnetzmodell aufarbeiten; zum anderen muss auch das gegenwärtige Spektrum der Nahrungspräferenz bestimmt sowie eine realistische Annahme über die konsumierte Biomasse, sowie deren Änderung, erfolgen. Bei den Nahrungsanalysen werden am ITAW komplementäre Methoden, wie Mageninhaltsanalysen, stabile Isotopen-Analyse sowie DNA-Metabarcoding eingesetzt.

Durch diesen Ansatz lassen sich Schlüsse sowohl auf die Räuber-Beute-Dynamik, die Nahrungsnetzstrukturen als auch auf den Wettbewerb mit der Fischerei ziehen. So können verschiedene Strategien im Management der Meeresressourcen evaluiert werden sowie die Grundlage für eine bessere Entscheidungsfindung im Naturschutz verbessert werden.

Die Szenarien zu Biodiversitätsveränderungen sowie ihre Folgen für die Nahrungsnetze und die Nutzung biologischer Ressourcen werden mit lokalen und regionalen Akteuren im Nordseeküstenbereich, zu denen die lokale Fischerei, Aquakultur, Wirtschaft, Tourismus, Politik und Verwaltung gehört, im Rahmen von Fokusgruppen diskutiert. Eine Fallstudie am ITAW wird sich auf die Herausarbeitung und den Transfer des ökologisch, ökonomisch und kulturell wichtigen Werts von marinen Säugetieren fokussieren und die polarisierende Diskussion rund um den Konflikt Robben-Fischerei beleuchten.

### Laufzeit:

November 2020 bis Oktober 2023

# **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Bildung und Forschung (Rahmenprogramm "Forschung für nachhaltige Entwicklungen" (FONA3)) gefördert mit insgesamt EUR 271.742

# Kooperationspartner:

Senckenberg am Meer (Koordinatorin BioWeb) Thünen Institut für Seefischerei

# 8. Conducing marine mammals dissection aimed at full postmortem examination of marine mammals stranding on the Polish coast

Conducing marine mammals dissection aimed at full postmortem examination of marine mammals stranding on the Polish coast

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert

In this project a full dissection of marine mammals stranded on the Polish Baltic coast will be conducted. This includes an external examination and morphometric measurements, visual inspection and description of the state of internal organs, issue sampling for further analysis, segregation and description and securing of samples. Assessment of the age of dissected individuals, making a test of the parasites and making a report from the section.

### Laufzeit:

Oktober 2019 bis Februar 2020

### **Drittmittelgeber:**

University of Gedansk, Polen gefördert mit insgesamt EUR 1.080

# 9. Contaminants of emerging concems (CEC's) pathogens and antimicrobial resistance

# Contaminants of emerging concems (CEC's) pathogens and antimicrobial resistance

Prof. Prof. h.c. Dr. Ursula Siebert Dr. Joseph Schnitzler

Die Förderung diente der EU-Projektantragsstellung zur Erstellung eines Vorantrages für ein gemeinsames transnationales Projekt welches wir fristgerecht am 18. Mai 2020 einreichen konnten. Unser Projekt mit dem Akronym ASSESSOR bearbeitet das Thema 1 - Messung des Umweltverhalten (Arbeitspaketen 2-4) und Thema 2 - Evaluierung und Risikobewertung (Arbeitspaketen 5-6) von CECs, Krankheitserregern und antimikrobiell resistenten Bakterien aus aquatischen Ökosystemen, einschließlich der Modellierung der Auswirkungen auf Populationsebene auf aquatische Top-Raubtieren und Menschen. Um dieses Ziel zu erreichen, schlagen wir einen Arbeitsplan vor, der aus sieben Arbeitspaketen besteht, die sich jeweils Koordination (Arbeitspaket 1), entsprechende Analysen (Arbeitspaketen 2-5), Risikobewertung (Arbeitspaket 6) und Kommunikation (Arbeitspaket 7) bearbeiten.

# Laufzeit:

März 2020 bis April 2020

# **Drittmittelgeber:**

Nieders. Ministerium für Wissenschaft und Kultur aus Mitteln des Niedersächsischen Vorab der Volkswagenstiftung gefördert mit insgesamt EUR 12.900

# Development of Marine Mammal Health and Ecology in Different Climate Conditions, VW-Wissenschaftstransfer

# Development of Marine Mammal Health and Ecology in Different Climate Conditions, VW-Wissenschaftstransfer

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Robabe Ahmadi Sonja von Brethorst

Schweinswale (Phocoena phocoena), Seehunde (Phoca vitulina) und Kegelrobben (Halichoerus grypus) sind in der Nordsee und in geringerer Zahl auch in der Ostsee heimisch. Alle drei Arten sind zunehmend gefährdet. Zwar gehören sie im Ökosystem Meer zu den Topprädatoren, stehen also an der Spitze des Nahrungsnetzes und haben in ihrem Lebensraum fast keine natürlichen Feinde, aber verschiedene Faktoren wie beispielsweise die Schadstoffbelastung, die Befischung der Meere, die globale Erwärmung und die zunehmende Nutzung des Ökosystems durch den

Menschen, wie Schiffahrt und Bau und Betrieb von Offshore-Windkraftanlagen, können die Tiere beeinträchtigen. In dem bereits von der Volkswagen-Stiftung geförderten Kooperationsprojekt "Marine Mammals in a Changing Environment" werden an, in Museen vorgehaltenen Präparaten aus mehreren Jahrzehnten die Knochendichte und die Knochenstruktur verglichen und Knochen und Fell auf Spurenelemente und Schwermetalle, wie Quecksilber, Blei, und Selenium untersucht. Weiter sollen Veränderungen im Nahrungsspektrum analysiert und nach Stressmarkern gesucht werden, um zu sehen, ob sich die Umweltbedingungen und die Gesundheit der Populationen im Laufe der Zeit geändert haben. Auch auf Krankheitserreger und Parasiten werden die Präparate untersucht.

In dem hier angestrebten Ergänzungsprojekt "Volkswagen-Wissenschaftstransfer" sollen für verschiedene Zielgruppen Maßnahmen entwickelt werden um die im Projekt " Marine Mammals in a Changing Environment" erarbeitete Ergebnisse und Strategien der Öffentlichkeit zu kommunizieren. Wichtige Anlaufstellen für Wissenschaftskommunikation sind Schulen. Schülerinnen und Schüler sollen an Forschungsprojekte und Forschungsergebnisse herangeführt werden um sie im Bildungssystem für Forschung zu begeistern und für Umweltthemen zu sensibilisieren. Hierfür sollen Materialien entwickelt werden die Schulen nachhaltig zur Verfügung stehen und von Lehrerinnen und Lehrern eigenständig als Unterrichtsmodule eingesetzt werden können. Weiter soll Schülerinnen und Schülern vermittelt werden wie sie Forschungsprojekte präsentieren und so ihrerseits die Öffentlichkeit über Forschungsarbeiten informieren. Auch soll Filmmaterial erstellt werden, in dem Arbeitsschritte des Forschungsprojekts festgehalten werden, das anderen Wissenschaftlern und Nachwuchswissensschaftlern zur Verfügung gestellt wird.

### Laufzeit:

Dezember 2018 bis Mai 2020

### Drittmittelgeber:

Volkswagen Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 59.900

# Kooperationspartner:

Zoologische Institut Universität Hamburg Zoologische Museum der Universität Hamburg Deutsches Meeresmuseum in Stralsund Zoologisches Institut und Museum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel Universität Hildesheim Natural History Museum in Dänemark Swedish Museum of Natural History

# 11. Einfluss vibroseismischer Schallwellen auf das Verhalten von Großwalen

### Influence of vibroseismic sound waves on the behaviour of large cetaceans

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Joseph Schnitzler

Ziel des Projektes ist es die Auswirkungen, mittels Mariner Vibratoren künstlich erzeugter Schallwellen, auf das Verhalten von Großwalen zu untersuchen. Die Arktis ist in ständiger Veränderung durch die anthropogene Nutzung und den Klimawandel welche einen großen Einfluß auf die dort lebenden Tiere haben. Der Einsatz von Ölexplorationsaktivitäten und somit von seismischen Airguns wird in den Gewässern vor Island voraussichtlich in naher Zukunft steigen.

Die Feldarbeiten in dem Projekt sollen in Nordost-Island um die Stadt Husavik durchgeführt werden. In dieser Region, besonders in der Skjalfandi Bucht, werden in den Sommermonaten regelmäßig viele Bartenwalarten gesichtet. Der Blauwal (Balaenoptera musculus) gilt als ikonische Walart dieser Gewässer. Die Auswirkugen von seismischen Airguns sollen jedoch auch auf andere Bartenwalarten wie Buckelwale (Megaptera novaeangliae) oder Zwergwale (Balaenoptera acutorostrata) die in dem Gebiet vorkommen, untersucht werden. Alle Arten die um Husavik gesichtet werden, sind auch in der Antarktis heimisch. Somit sind die Studien über die Auswirkungen von Marinen Vibratoren auf freilebende Wale um Husavik auch übertragbar auf die Antarktis.

Die Reaktionen verschiedener Bartenwalarten, auf künstlich erzeugte Schallwellen von Marinen Vibratoren, (MV) sollen in ihrem Nahrungsgebiet untersucht werden. Die Bartenwale werden mit akustischen Rekordern besendert, die in der Lage sind akustische Daten, hochaufgelöste Daten

zur Bewegung des Tieres sowie Umweltparameter zu den Tauchgängen aufzunehmen. Eine Computersoftware erzeugt Tieffrequente, künstliche Schallsignale, die mittels einem Unterwasserlautsprecher (Argotec) projiziert werden. Dadurch können wir vor und während die synthetischen Signale abgespielt werden, Daten zur Bestimmung der Schwimmrichtung, Schwimmgeschwindigkeit, Tauchprofil und Vokalisation erheben. Zusätzlich wird das Tier auch visuell erfasst und Verhaltensänderungen protokolliert.

#### Laufzeit:

August 2016 bis Oktober 2021

# Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit gefördert mit insgesamt EUR 856.344

# 12. Entwicklung der Gesundheit und Ökologie mariner Säugetiere unter verschiedenen klimatischen Bedingungen

### Development of marine mammal health and ecology in different climate conditions

Prof. Prof. h.c. Dr. Ursula Siebert Dr. Kristina Lehnert

Schweinswale (Phocoena phocoena), Seehunde (Phoca vitulina) und Kegelrobben (Halichoerus grypus) sind in der Nordsee und in geringerer Zahl auch in der Ostsee heimisch. Alle drei Arten sind zunehmend gefährdet. Zwar haben sie in ihrem Lebensraum keine natürlichen Feinde, aber verschiedene Faktoren wie beispielsweise die Schadstoffbelastung, die Befischung der Meere, die globale Erwärmung und die zunehmende Nutzung des Ökosystems durch den Menschen können die Tiere beeinträchtigen. Diese Faktoren können ernste Folgen für die Gesundheit der Säugetiere haben. In diesem Kooperationsprojekt sollen Veränderungen im Gesundheitszustand der marinen Säugetiere über die vergangenen Jahrzehnte untersucht werden. Hierfür sollen an Präparaten aus mehreren Jahrzehnten die Knochendichte und die Knochenstruktur verglichen und Knochen und Fell auf Spurenelemente und Schwermetalle, wie Quecksilber, Blei, und Selenium untersucht werden. Weiter sollen Veränderungen im Nahrungsspektrum analysiert und nach Stressmarkern gesucht werden, um zu sehen, ob sich die Umweltbedingungen im Laufe der Zeit geändert haben. Auch auf Krankheitserreger und Parasiten werden die Präparate untersucht.

Ziel des Projektes ist Parameter herauszuarbeiten, die sich gut eignen, um den Gesundheitszustand mariner Säugetiere über eine lange Zeitspanne zu beschreiben.

# Resultate:

Stokholm, I.; Härkonen, T.; Harding, K.; Lehnert, K.; Siebert, U.; Dietz, R.; Teilmann, J.; Galatius, A.; Worsøe Havmøller, L.; Carroll, E.; Hall, A.; Tange Olsen, M.: Origin and spread of Phocine Distemper Virus (PDV) causing the 1988 and 2002 epidemics in harbour seals.

In: Poster, abstract book 31st Annual Conference of the European Cetacean Society, Middelfart, Denmark, 29. April-03. Mai; 2017, S. 229,

http://europeancetaceansociety.eu/sites/default/files/AbstractBook\_0.pdf

# Laufzeit:

September 2015 bis März 2020

# **Drittmittelgeber:**

Volkswagen Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 509.700

# Kooperationspartner:

Zoologische Institut Universität Hamburg
Zoologische Museum der Universität Hamburg
Deutsches Meeresmuseum in Stralsund
Zoologisches Institut und Museum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Universität Hildesheim
Natural History Museum in Dänemark
Swedish Museum of Natural History

13. Erarbeitung, Weiterentwicklung und Harmonisierung von Bewertungsansätzen im Rahmen der MSRL und FFH-Richtlinien sowie deren fachliche Vertretung bei BLANO, OSPAR, HELCOM und ICES

Development, advancement and harmonisation of assessment approaches in the framework of MSFD and Habitats Directive as well as expert representation at BLANO, OSPAR, HELCOM and ICES

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Anita Gilles (ICES, OSPAR) Dr. Kristina Lehnert (HELCOM)

Die Umsetzung der Meeresstrategie-Rahmenrichtlinie (2008/56/EG, MSRL) hat das Erreichen eines "Guten Umweltzustandes" (good environmental status, GES) der europäischen Meere bis 2020 zum Ziel.

Durch die MSRL sind alle europäischen Meeresanrainerstaaten verpflichtet die Erarbeitung und Durchführung von nationalen Meeresstrategien umzusetzen. Die MSRL gibt einen engen Zeitplan für die Erfüllung einer Reihe von Verpflichtungen vor, wie z.B. die in regelmäßigen Abständen an die EU-Kommission zu berichtenden Ergebnisse der Zustandsbewertungen der deutschen Nordund Ostsee, die Festlegung des "Guten Umweltzustandes" der deutschen Meeresgebiete und die Festlegung von Umweltzielen. Im Rahmen dieses Aufgabenspektrums soll das Institut für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung das Bundesamt für Naturschutz (BfN) wissenschaftlich unterstützen, um die bestehenden Berichtspflichten und Maßnahmen zeitgerecht und in hoher fachlicher Qualität erfüllen zu können.

Ansätze zur Bewertung des Zustandes der Biodiversität unter der MSRL werden auf internationaler, regionaler und nationaler Ebene erarbeitet, weiterentwickelt und verschiedene Ansätze harmonisiert. Sie werden sowohl national als auch international in verschiedenen Gremien und Arbeitsgruppen (z. B. unter dem International Council for the Exploration of the Sea (ICES)) bearbeitet und bei den regionalen Meeresschutzübereinkommen (Oslo-Paris Kommission (OSPAR) und Helsinki Kommission (HELCOM)) verhandelt. In Deutschland wird die Zusammenarbeit zur MSRL und zu Teilen der Fauna-Flora-Habitat-Richtlinie (FFH-RL) im Rahmen des BLANO organisiert. Derzeit werden in den verschiedenen Arbeitsgruppen die Bewertungen (u.a. wissenschaftliche Indikatoren) erarbeitet und abgestimmt. Damit deutsche Forschungsergebnisse und Indikatorenkonzepte auf internationaler Ebene ausreichend berücksichtigt werden können, ist eine kontinuierliche Mitarbeit in den verschiedenen Arbeitsgruppen notwendig, was im Rahmen dieses Projektes ermöglicht wird.

Das ITAW hat für Deutschland in der Vergangenheit weitreichende Forschungsvorhaben und Monitoringkonzepte mit einem Schwerpunkt auf marine Säugetiere entwickelt bzw. umgesetzt, so dass langjährige Daten und Grundlagen zur Ausgestaltung der Indikatoren beim ITAW zur Verfügung stehen und in den Prozess einfließen sollen. Da die Entwicklung der Indikatoren auch ein wichtiges Instrument für zukünftige Forschungskonzepte im Monitoringbereich darstellt, sollen die am ITAW vorliegenden Ergebnisse, wissenschaftliche Analysen und Überlegungen zur Ausgestaltung der Indikatoren in den internationalen Prozess eingebracht werden. Da zudem marine Säugetiere hoch mobile Arten sind, ist es auch aus wissenschaftlicher Sicht unumgänglich die Umsetzung und Überprüfung von Indikatoren sowie die Effektivität des Monitorings auf internationaler Ebene abzustimmen und umzusetzen.

### Laufzeit:

Mai 2018 bis Juli 2021

### **Drittmittelgeber:**

BfN

gefördert mit insgesamt EUR 549.313

14. Erprobung und Implementierung von Managementmaßnahmen zur bedarfsgerechten Schaffung einer Robben-Exklusionszone im Schwimmbereich der Helgoländer Düne

Test and implementation of specific management measures to create a seal exclusion zone in the swimming area on Helgoland

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Abbo van Neer Nach ihrer Unterschutzstellung und der darauf folgenden Rekolonisierung des Wattenmeers entwickeln sich die Bestände der heimischen Kegelrobben (Halichoerus grypus) zunehmend positiv. Aus Sicht des Managements bringt die positive Entwicklung der Bestände durchaus auch Herausforderungen mit sich. So besteht ein zunehmender Bedarf an geeignetem Lebensraum, welcher zumeist mit gesteigertem Konfliktpotential einhergeht. Eine besondere Form des Konflikts besteht auf der Helgoländer Düne, der größten Kegelrobbenkolonie in deutschen Gewässern. Durch die räumliche Enge und dem stetigen dichten Kontakt zwischen Mensch und Tier haben sich einzelne Tiere an die Präsenz des Menschen gewöhnt und zeigen nicht mehr den zu erwartenden Fluchtreflex. Dies birgt besonders im Wasser ein erhöhtes Gefährdungspotential für Badegäste.

Die hier durchgeführte Studie hat zum Ziel, spezifische Managementmaßnahmen zur Schaffung eines für Badegäste sicheren Schwimmbereichs zu testen und bei Erfolg in der Praxis zu implementieren. Dafür soll eine noch nicht für diesen Zweck genutzte akustische Methodik basierend auf dem s.g. "startle Reflex", (Auslösung des Schreckreflexes) erprobt werden. Im Gegensatz zu herkömmlichen akustischen Geräten zur unspezifischen Vergrämung von Robben, wird hier ein sehr spezifisches Signal genutzt, welches in der Theorie keine weitreichenden negativen Effekte auf die Ziel sowie auf nicht-ziel Spezies hat. Es soll untersucht werden ob die Nutzung des Systems in diesem speziellen Kontext die gewünschte Effektivität besitzt und nachweislich keine negativen Effekte erzeugt.

### Laufzeit:

Mai 2020 bis Juli 2022

### Drittmittelgeber:

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung gefördert mit insgesamt EUR 225.774

# 15. Fischotter S.-H.; Praxistest ottersicherer Reusen unter Strömungsexposition

European otters (Lutra lutra) S.-H.; on-road test of otter proof fishing traps under current exposition

Prof. Prof. h.c. Dr. Ursula Siebert

In dem Folgeprojekt sollen bereits für Stillgewässer entwickelte Ausstiegsmöglichkeiten für den Fischotter aus Fischreusen, unter Strömungsexposition getestet werden. Das ITAW wird einen Praxistest der Ausstiegsmöglichkeiten unter fischereilichen Bedingungen fachlich begleiten. Mit Hilfe der gewonnenen Erkenntnisse könnten diese Ausstiege dann in der Fischerei zum Schutz des Otters eingesetzt werden

### Laufzeit:

Oktober 2019 bis November 2020

## Drittmittelgeber:

Verband der Binnenfischer und Teichwirte in S.-H. gefördert mit insgesamt EUR 43.924

# Folgebewertung und Etablierung einer Langzeitüberwachung der Belastung verschiedener Meeresbereiche und Biota durch marine Abfälle (Meeresmüll)

Assessment and establishment of a long term monitoring scheme on the burden of the marine environment and marine biota caused by marine debris

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Bianca Unger

Zur Umsetzung der Meeresstrategie-Rahmenrichtlinie (MSRL) ist eine Bewertung unserer Gewässer sowie die Weiterentwicklung und Standardisierung von Monitoringverfahren zwingend erforderlich. Ein guter Umweltzustand (GES) ist erst erreicht, wenn unter anderem Meeresmüll kein gravierendes Risiko für die Meeresumwelt darstellt (Deskriptor 10). Zur Beurteilung des Ausmaßes und der Auswirkungen müssen ebenfalls die kleinsten Partikel berücksichtigt werden (Mikroplastikpartikel; MPs). Eine Auswirkung ist der trophische Transfer von MPs, welcher bereits zwischen Miesmuscheln (Mytilus edulis) und Strandkrabben (Carcinus maenas) nachgewiesen wurde. Auch die Präsenz von MPs in Fischen deutet ebenfalls auf einen trophischen Transfer hin.

Auf Grund ihrer Stellung in der Nahrungskette sind Meeressäugetiere prädestiniert für Bioakkumulation. Informationen über das Auftreten von MPs in Meeressäugern aus deutschen Gewässern liegen derzeit nicht vor.

Im Rahmen dieses F+E Vorhabens erfolgt ein quantitativer und qualitativer Nachweis von MPs in Top-Prädatoren. In Deutschland werden im Zuge eines Strandungsnetzwerkes seit 1990 Kadaver von allen drei heimischen Meeressäugerarten, Schweinswale (Phocoena phocoena), Seehunde (Phoca vitulina) und Kegelrobben (Halichoerus grypus), die an den Schleswig-Holsteinischen Küsten gestrandet sind, eingesammelt und an das Institut für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung (ITAW) der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover transportiert. Je nach Erhaltungszustand werden die Tiere obduziert, um den Gesundheitszustand und die Todesursache zu bestimmen, sowie um verschiedene biologische Parameter, wie z.B. Geschlecht, Alter, Reproduktionsstatus zu erfassen. Seit 2014 werden im Rahmen der Obduktionen ebenfalls Kotproben zur weiteren Analyse auf MPs genommen.

Die Analyse von 15 Proben der am häufigsten in deutschen Gewässern vorkommenden Meeressäugetiere soll Aufschluss über die Präsenz von Mikroplastik geben. Hierzu werden Proben vom Enddarm inklusive Fäzes aufgereinigt und potentielle Partikel auf einen Filter gebracht. Diese können dann unter einem Fluoreszenzmikroskop nach einer Nilrot-Färbung als synthetisches oder organisches Material identifiziert werden. Die Polymerzusammensetzung der synthetischen Partikel wird dann mittels Raman-Spektrometrie ermittelt.

#### Laufzeit

Januar 2018 bis Dezember 2020

### **Drittmittelgeber:**

Umweltbundesamt (UBA) über AquaEcology GmbH & Co. KG FKZ 3717252250 gefördert mit insgesamt EUR 196.752

# Kooperationspartner:

Koordination: AquaEcology, Marie-Curie-Straße 1, 26129 Oldenburg weitere Informationen:

http://www.aquaecology.de/site/index.php?title=aquaecology\_references\_de#wissenschaf tliche

# 17. Gesundheitsbewertungen und Todesursachenermittlung von Schweinswalen

# Health assessment and death investigations of harbour porpoises

Prof. Prof. h.c. Dr. Ursula Siebert Jana Christina Klink

Der Lebensraum der Schweinswale in den schleswig-holsteinischen Gewässern der Nord- und Ostsee ist einer weiterhin zunehmenden Anzahl an anthropogenen Aktivitäten ausgesetzt. Zu diesen gehören Offshore-Konstruktionen, Schiffahrt, militärische Aktivitäten, Sprengungen von Munitionsaltlasten, chemische und pharmazeutische Belastungen, Fischerei sowie Mikro- und Makromüll. In der deutschen Nordsee ist in den letzten Jahren im Rahmen der Monitoringarbeiten, die durch das Bundesamt für Naturschutz finanziert werden, eine starke Abnahme der Schweinswalzahlen beobachtet worden und auch in der deutschen Ostsee geben die systematischen Bestandserhebungen Hinweise auf einen leichten Rückgang des Vorkommens von Schweinswalen. Des Weiteren ergaben Auswertungen der Altersstruktur und der Reproduktionsfähigkeit der Schweinswale aus den Gewässern Schleswig-Holsteins, daß die Tiere sehr jung sterben und insbesondere die Weibchen wenig Zeit zur Fortpflanzung haben. Die Altersstruktur der Totfunde ergibt Hinweise, daß viele Weibchen sterben, bevor und kurz nachdem sie geschlechtsreif werden. Daher ist es wichtig einen detaillierten Überblick über die biologischen Grunddaten sowie die pathologischen Besonderheiten zu erhalten. Diese Daten sind elementar, da sie an ASCOBANS, ICES, HELCOM, OSPAR und die IWC weitergeleitet werden. In diesem Projekt sollen frischtote Schweinswale aus der schleswig-holsteinischen Nord- und Ostsee eingehend auf ihren Gesundheitszustand überprüft werden. Es sollen histologische, immunzytochemische, virologische und mikrobiologische Untersuchungen durchgeführt werden. Insbesondere wenn Schweinswaltotfunde sich häufen, soll mit sofortigen Untersuchungen die möglichen Ursachen beleuchtet und Zusammenhänge aufgedeckt werden. Beigefangene

Schweinswale sollen direkt von den Fischern abgegeben werden, um den Gesundheitszustand und die Alters- und Geschlechterzusammensetzung der Beifänge zu ermitteln.

#### Laufzeit:

Juni 2020 bis Mai 2023

### Drittmittelgeber:

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung gefördert mit insgesamt EUR 219.068

18. Hearing Noise: Behavioral and Evoked Potential Hearing Measurements in Aquatic Animals: Hearing and estimated noise impacts in three species of Auk: Implication for the marbled murrelet

Hearing Noise: Behavioral and Evoked Potential Hearing Measurements in Aquatic Animals: Hearing and estimated noise impacts in three species of Auk: Implication for the marbled murrelet

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Kirstin Anderson Hansen

The aim of this project is to assess hearing abilities and adaptations in marine animals as a part of a broad, comparative study examining how animals use acoustic signals and cues. In cooperation with the University of Iceland's Research center the hearing of stranded, wild caught and aquarium-housed fishes, birds, marine mammals and turtles will be measured. In order to assist in assessing hearing capabilities and possible impairments, the measurements will be determined in rehabilitation facilities, research facilities and in the field. In addition to aiding treatment decisions, this work will assist the understanding of how these animals use and are affected by ocean noise.

The specific objectives of this study include:

- 1.Conduct field-based, in-air evoked potential audiograms to address the initial sensitivity, and potential species differences of three Auk species.
- 2. Establish the in-air psychophysical (behavioral) audiograms of 1-3 Auk species.
- 3. Establish the underwater psychophysical (behavioral) audiograms of 1-3 Auk species.
- 4.Compare psychological and behavioral methods, and underwater vs. air results to evaluate the best means to quantify Auk hearing, setting the foundation for future noise-exposure studies
- 5.Determine the levels at which Auks show temporary threshold shift (TTS) responses to sonar.

### Laufzeit:

Mai 2020 bis April 2021

# **Drittmittelgeber:**

University of Iceland's Research Center in Húsavík gefördert mit insgesamt EUR 43.611

### Kooperationspartner:

University of Iceland's Research Center in Húsavík, Dr. Marianne Rasmussen

19. Helgoländer Kegelrobben- Evaluation und weiterführende Untersuchungen der bestehenden Daten zur Unterstützung der geplanten Managementmaßnahmen

Heligoland grey seal evaluation and subsequent investigation of existing data for the support of planned management actions

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Abbo van Neer

Nach ihrer Unterschutzstellung und der darauf folgenden Rekolonisierung des Wattenmeeres entwickeln sich die Bestände der heimischen Kegelrobben (Halichoerus grypus) zunehmend positiv. Dies kann bereits als gutes Zeichen dafür gewertet werden, dass die implementierten Schutzmaßnahmen im Bezug zur Bestandsentwicklung wirkungsvoll sind.

Aus Sicht des Managements bringt die positive Entwicklung der Bestände jedoch auch Herausforderungen mit sich. So besteht ein zunehmender Bedarf an geeignetem Habitat ebenso wie an Ressourcen, welcher zumeist mit einem gesteigerten Konfliktpotential einhergeht. In diesem Zusammenhang insbesondere mit verschiedenen Stakeholdern aus Tourismus, Fischerei und Energiewirtschaft die das Gebiet in und um die Nordsee nutzen.

Eine Grundvoraussetzung für die Implementierung eines effektiven, zukunftsorientierten Managements ist ein möglichst umfangreiches Verständnis der Zielart in Bezug zur Biologie, Gesundheit, Habitatanspruch und der damit zusammenhängenden Populationsentwicklung zu erlangen. Neben dem Nutzen bei der zukünftigen Konzeptionierung des lokalen Managements, wird dieses Wissen auch zunehmend im Rahmen von internationalen Abkommen gefordert.

Für den Deutschen Kegelrobbenbestand spielt die Helgoländer Düne eine übergeordnete Rolle. Bis zu 68% des Deutschen Bestandes sind dort anzutreffen. Bedingt durch diese Präsenz eignet sich Helgoland besonders als Modellregion für weiterführende wissenschaftliche Studien um neben der Situation vor Ort auch ein Verständnis auf nationaler Ebene zu fördern.

So sollen im Rahmen dieses Projektes folgende Punkte bearbeitet werden:

- Detaillierte Evaluation der Strandnutzung durch Kegelrobben auf der Helgoländer Düne
- Evaluation gesammelter Daten aus dem Schleswig-Holsteinischen Strandungsnetzwerk um ein besseres Verständnis über die auf Helgoland gestrandeten marinen Säuger (Arten, Anzahl, Alter, Krankheitsvorkommen) zu erlangen.
- Unterstützung der Öffentlichkeitsarbeit zum Management des potentiellen Mensch-Wildtier Konflikts
- Machbarkeitsstudien zur Erforschung der langfristigen Entwicklung und Habitatnutzung der heimischen Kegelrobbenpopulation mittels Telemetrie sowie unter Berücksichtigung der für die Bestandsentwicklung essentiellen Parameter Mortalität, Fertilität und der Ortstreue.

### Laufzeit:

März 2019 bis Mai 2020

# Drittmittelgeber:

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung (MELUND, Kiel gefördert mit insgesamt EUR 91.738

# 20. Kegelrobben-Kartierung im Niedersächsischen und Hamburgischen Wattenmeer per Flugzeug 2019-2020

# Aerial Survey of grey seals in the Wadden Sea of Lower Saxony and Hamburg-2019/2020

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Abbo van Neer

Ziel des Projektes ist eine Erfassung des lokalen Kegelrobbenbestandes im gesamten niedersächsischen und hamburgischen Wattenmeer während der Geburtssaison (November-Dezember) und zur Zeit des Fellwechsels (März-April).

An fünf trilateral abgestimmten Terminen werden fluggestützte Surveys mit einer einmotorigen Maschine durchgeführt. Während der Befliegungen der Wattgebiete werden mit einer hochauflösenden Spiegelreflexkamera die haul-outs fotografiert. Zur Ermittlung der Anzahl an geborenen Jungtieren sowie des Gesamtbestandes werden die aufgenommenen Fotos nachträglich am Computer ausgewertet.

### Laufzeit:

Oktober 2019 bis September 2020

## Drittmittelgeber:

Nationalparkverwaltung "Nieders. Wattenmeer" Wilhelmshaven gefördert mit insgesamt EUR 35.965

# 21. Kegelrobben-Kartierung im Niedersächsischen und Hamburgischen Wattenmeer per Flugzeug 2020-2021

# Aerial Survey of grey seals in the Wadden Sea of Lower Saxony and Hamburg-2020/2021

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Abbo van Neer

Ziel des Projektes ist eine Erfassung des lokalen Kegelrobbenbestandes im gesamten Niedersächsischen und Hamburgischen Wattenmeer während der Geburtssaison (November-Dezember) und zur Zeit des Fellwechsels (März-April).

An fünf trilateral abgestimmten Terminen (drei zur Zeit der Geburtensaison; zwei zur Zeit des Fellwechsels) werden fluggestützte Surveys mit einer einmotorigen Maschine durchgeführt. Während der Befliegungen der Wattgebiete werden mit einer hochauflösenden Spiegelreflexkamera die haul-outs fotografiert. Zur Ermittlung der Anzahl an geborenen Jungtieren sowie des Gesamtbestandes werden die aufgenommenen Fotos nachträglich am Computer ausgewertet.

### Laufzeit:

November 2020 bis September 2021

## **Drittmittelgeber:**

Nationalparkverwaltung "Nieders. Wattenmeer" Wilhelmshaven gefördert mit insgesamt EUR 38.752

# 22. Kegelrobbenentwicklung

# Investigations of development in grey seals

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert

Die Abundanz von Kegelrobben nimmt sowohl in den schleswig-holsteinischen Gewässern der Nord- als auch der Ostsee zu. In der Nordsee haben die Bestände der in Schleswig-Holstein vorkommenden adulten Kegelrobben in den Jahren 2006-2016 um durchschnittlich 12% zugenommen, bei den Jungtieren konnte sogar ein durchschnittlicher Zuwachs von ca. 24% beobachtet werden. Vor dem Hintergrund solch eines markanten Anstiegs sind Effekte auf den Gesundheitszustand aber auch der Nutzung des zur Verfügung stehenden Habitats zu erwarten. Somit ist es wichtig zu untersuchen, wie sich diese Entwicklung auf die Gesundheit der Kegelrobbenbestände, sowie der anderen marinen Säugerpopulation in der Nord- und Ostsee auswirkt.

In diesem Forschungsprojekt soll untersucht werden, ob sich die parasitäre, virale und mikrobielle Belastung bei den Kegelrobben, die an den Küsten Schleswig-Holsteins sterben, verändert. Hierzu sollen die Kegelrobben, die im Untersuchungszeitraum 2017 bis 2020 geborgen und zur Untersuchung an das ITAW gebracht werden, vollständig seziert werden. Es werden histologische, parasitologische, virologische und mikrobiologische Untersuchungen durchgeführt. Es wird ein Vergleich mit den Ergebnissen der letzten Jahre durchgeführt, um die Entwicklung des Gesundheitszustandes zu bewerten. Ferner soll die Entwicklung der Habitatnutzung und der genetischen Zusammensetzung in der Kegelrobbenpopulation erforscht und bewertet werden

### Laufzeit:

Juni 2017 bis Mai 2020

# **Drittmittelgeber:**

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung, Schleswig-Holstein gefördert mit insgesamt EUR 82.356

# 23. Kegelrobbenentwicklung

# Grey seal development

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Marcus Fähndrich

Die Anzahl der Kegelrobben in den schleswig-holsteinischen Gewässern der Nord- und Ostsee hat in den letzten Jahren weiterhin zugenommen. Mit den zunehmenden Beständen steigt auch die Dringlichkeit, diese Meeressäuger auf ihren Gesundheitszustand hin zu untersuchen, denn es wird vermutet, daß sie auf grund ihres Wanderverhaltens eine Rolle bei der Ausbreitung von Infektionskrankheiten spielen können.

In diesem Forschungsproiekt sollen der Gesundheitszustand und die Todesursachen der Kegelrobben die in den schleswig-holsteinischen Küstengewässern sterben, untersucht werden. Es soll überprüft werden ob sich die parasitäre, virale und mikrobielle Belastung bei den Kegelrobben, insbesondere auch der zoonotischen Erreger, verändert. Hierzu sollen die Kegelrobben, die im Untersuchungszeitraum 2020 bis 2023 geborgen und zur Untersuchung an das ITAW gebracht werden, vollständig seziert werden. Es werden histologische, parasitologische, virologische und mikrobiologische Untersuchungen durchgeführt. Zudem wird ein Vergleich mit den Ergebnissen der letzten Jahre durchgeführt, um die Entwicklung des Gesundheitszustandes zu bewerten. Ferner soll die Entwicklung der Habitatnutzung und der genetischen Zusammensetzung in der Kegelrobbenpopulation erforscht und bewertet werden. Dabei sollen etwaige Veränderungen der Nutzung der Liege- und Wurfplätze ausgewertet werden. Die Daten sollen mit den Nachbarländern ausgetauscht werden. Eine besondere Rolle Trilaterale Wattenmeersekretariat (CWSS) und die Trilaterale spielt hierbei das Seehundexpertengruppe (TSEG), sowie die Seal Health Group der HELCOM für den Ostseeraum und die Marine Säuger Arbeitsgruppe von OSPAR.

#### Laufzeit:

Juni 2020 bis Mai 2023

## Drittmittelgeber:

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung, Schleswig-Holstein gefördert mit insgesamt EUR 121.269

#### 24. Monitoring von Meeressäugerfunden 2020

## Monitoring of marine mammal findings 2020

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Stephanie Groß Dr. Abbo van Neer

Mit der vor Ort durchgeführten Forschung ist das Institut für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover in einigen Bereichen europaund weltweit einzigartig. Die wissenschaftlichen Schwerpunkte konzentrieren sich auf Untersuchungen zur Gesundheit (z.B. Infektionskrankheiten und Zoonosen), zum Verhalten, zur Habitatnutzung (z.B. Telemetrie und akustisches Monitoring), zu den Bestandsentwicklungen (z.B. Flugzählungen) sowie zu den Auswirkungen anthropogener Eingriffe auf marine Säuger. Die Erstellung und Pflege von Datenbanken für marine Säugetiere auf nationaler und internationaler Ebene ist ein bedeutender Arbeitsschwerpunkt, ebenso die statistische Auswertung mit weiterführenden Modellierungen zur Beantwortung von aktuellen Forschungsfragen. Im Rahmen von Forschungsprojekten und Monitoringprogrammen werden Untersuchungen an toten und lebenden Meeressäugern vorgenommen und es besteht ein direkter Kontakt zum Strandungsnetz und den Seehundjägern. Anhand der Obduktion aufgefundener Tiere kann die Qualität der von den Seehundjägern abgegebenen, vom ITAW entwickelten, Meeressäugermeldebögen verifiziert und weiterentwickelt werden.

Im Rahmen dieses Projektes werden alle durch die Seehundjäger ausgefüllten Meldebögen geborgener mariner Säugetiere an den Schleswig-Holsteinischen Küsten digitalisiert und in eine Datenbank überführt. Diese Daten werden jährlich zusammengefasst und evaluiert um Trends in Strandungszahlen für die drei regelmäßig vorkommenden Arten von marinen Säugern zu untersuchen und auf Ihre mögliche Ursache hin zu bewerten. Ferner werden die Daten regelmäßig mit den Daten der am ITAW untersuchten Fälle verschnitten. So wird eine umfassendere und objektivere Bewertung der Situation der heimischen marine Säugerpopulation ermöglicht. Dazu können komplexere wissenschaftliche Evaluationen als bisher vorgenommen werden und die daraus resultierenden Ergebnisse können direkt durch zuständige Behörden für die Weiterentwicklung bestehender Managementpläne genutzt werden.

#### Laufzeit:

April 2020 bis März 2024

## Drittmittelgeber:

Landesbetrieb für Küstenschutz, Nationalpark und Meeresschutz Schleswig-Holstein, Tönning gefördert mit insgesamt EUR 39.689

## 25. Monitoring von Meeressäugerfunden

## Monitoring of marine mammals findings

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Abbo van Neer

Die Forschung an marinen Säugern wurde in Büsum nach dem ersten Seehundsterben in den Jahren 1988/89 aufgenommen. Ziel der WissenschaftlerInnen ist es, die Ökologie und Physiologie der marinen Säuger zu erforschen und die Einflüsse des Menschen auf die Tiere, ihrer Gesundheit und ihren Bestand zu beurteilen. Die Untersuchungen konzentrieren sich auf die gesamten deutschen Gewässer der Nord- und Ostsee. Die wissenschaftlichen Schwerpunkte konzentrieren sich auf Untersuchungen zur Gesundheit (z.B. Infektionskrankheiten und Zoonosen), zum Verhalten, zur Habitatnutzung (z.B. Telemetrie und akustisches Monitoring), zu den Bestandsentwicklungen (z.B. Flugzählungen) sowie zu den Auswirkungen anthropogener Eingriffe auf marine Säuger. Im Rahmen von Forschungsprojekten und Monitoringprogrammen werden Untersuchungen an toten und lebenden Meeressäugern vorgenommen und es besteht ein direkter Kontakt zum Strandungsnetz und den Seehundjägern. Anhand der Obduktion aufgefundener Tiere kann die Qualität der von den Seehundjägern abgegebene Meldebögen verifiziert und weiterentwickelt werden.

Im Rahmen dieses Projektes sollen die bisher nicht aufgenommenen Meldebögen der Seehundjäger digitalisiert und in eine Datenbank überführt werden, um sie mit den standardmäßig im Totfundmonitoring aufgenommenen Daten zu verknüpfen. So wird eine umfassendere und objektivere Bewertung der Situation der heimischen marine Säugerpopulation ermöglicht. Dazu können komplexere wissenschaftliche Evaluationen als bisher vorgenommen werden und die daraus resultierenden Ergebnisse können direkt durch zuständige Behörden für die Weiterentwicklung bestehender Managementpläne genutzt werden.

#### Resultate:

In den jährlichen an den Auftraggeber übergebenen Berichten werden die Daten zur Einsatzanzahl und Art der Einsätze zusammengefasst und interpretiert. Somit lässt sich nicht nur der getätigte Aufwand quantifizieren sondern auch untersuchen in wie weit eine ungewöhnlich hohe Anzahl an Tieren gefunden wurde. Dies lässt Rückschlüsse auf den Zustand der Bestände der drei heimischen marinen Säuger zu und das Hinzuziehen von zusätzlichen Daten ermöglicht eine fundierte Interpretation der Trends in den Mortalitätsraten.

#### Laufzeit:

April 2015 bis März 2020

## Drittmittelgeber:

LKN Tönning gefördert mit insgesamt EUR 35.343

## 26. Parasitenvorkommen und Diagnostika bei Wildtieren

## Parasite occurence and diagnostics in wildlife

Prof. Dr. C. Strube, PhD Prof. Prof. h. c. Dr. U. Siebert

Erhebungen zur Epidemiologie bzw. Prävalenz von Helmintheninfektionen bei Wildtieren sollen zu einer besseren Kenntnis der Parasitenverbreitung sowie zur Implementierung von Präventionsstrategien im Sinne des One Health-Konzeptes beitragen. Ferner soll die Entwicklung neuer Diagnostika zur Verbesserung des Monitorings beitragen.

#### Resultate:

Reckendorf, A., Everaarts, E., Bunskoek, P., Haulena, M., Springer, A., Lehnert, K., Lakemeyer, J., Siebert, U., Strube, C. (2021) Lungworm infections in harbour porpoise (Phocoena phocoena) in the German Wadden Sea between 2006 and 2018 and serodiagnostic tests, International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife 14, 53-61

Bindke, J. D., Springer, A., Janecek-Erfurth, E., Böer, M., Strube, C. (2019) Helminth infections of wild European gray wolves (Canis lupus Linnaeus, 1758) in Lower Saxony, Germany, and comparison to captive wolves. Parasitology Research 118, 701-706

Waindok, P., Lehnert, K., Siebert, U., Pawliczka, I., Strube, C. (2018) Prevalence and molecular characterisation of Acanthocephala in Pinnipedia of the North and Baltic Seas. International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife 7, 34-43

#### Laufzeit:

Anfang 2012 bis Ende 2022

# 27. Pilotstudie zum vergleichenden Raum-Zeit-Verhalten von Prädatoren und ihren Beutetieren in S.-H. am Beispiel Fuchs und Hase

Pilot study about the comparative spatio-temporal behaviour of predators and prey species in Schleswig-Holstein using the example of red fox and European hare

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert

Im Rahmen dieser Pilotstudie soll die Bedeutung von permanenten Landschaftselementen wie Graben-, Wegränder und Hecken sowie auch von zusätzlich angelegten Maßnahmen wie Blühstreifen und Brachflächen für das Raum-Zeitverhalten von verschiedenen Prädatoren- und Beutetierarten vergleichend untersucht werden.

Untersuchungen beim Feldhasen und Fasan belegen eine starke, negative Einflussnahme der Prädatoren insbesondere während der Brut- bzw. Aufzuchtphase. Damit nimmt die Prädation für den Populationsaufbau im Jahresverlauf wie auch im Hinblick auf die aktuelle Bestandssituation und langfristige Bestandsentwicklung einen sehr hohen Stellenwert ein. Die Bedeutung von permanenten Landschaftselementen, wie auch von zusätzlich angelegten Maßnahmeflächen, die zudem vom Feldhasen und Fasan genutzt werden, für das Raum- Zeitverhalten von verschiedenen Prädatorenarten (z.B. Rotfuchs, Steinmarder, Marderhund, Hauskatze) sollen in diesem Zusammenhang näher untersucht werden. Im Vergleich zum Raum-Nutzungs-Verhalten von Beutetieren (z.B. Feldhase, Fasan) in denselben Revieren kann dies wertvolle Erkenntnisse zu Überschneidungen der Aufenthaltsbereiche von Räubern und Beute liefern.

Zur Prüfung der Machbarkeit einer größer angelegten Folgestudie sollen als Modellorganismen für die Prädatoren- und Beutespezies Rotfüchse (Vulpes vulpes) und Feldhasen (Lepus europaeus) untersucht werden. Die Tiere sollen dazu mit verschiedenen Telemetriesendern zur Aufzeichnung der Raumnutzung sowie des tageszeitlichen Verhaltens, Störungs-, Verletzungs- und Tötungspotentials ausgestattet werden. Daraus ableitend können erste Aussagen zur Antreffwahrscheinlichkeit und Auswirkungen auf die Habitatwahl zwischen Räubern und Beutetieren getroffen werden.

#### Laufzeit:

Januar 2020 bis Dezember 2020

## Drittmittelgeber:

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung gefördert mit insgesamt EUR 50.000

# 28. Pilotstudie zur Untersuchung des Gesundheitszustands des Eurasischen Fischotters (Lutra lutra) in Schleswig-Holstein

Pilot study for health investigations on Eurasian otters (Lutra lutra) in Schleswig-Holstein

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Simon Rohner Miriam Hillmann Der Eurasische Fischotter (Lutra lutra) wurde im vergangenen Jahrhundert in Schleswig-Holstein, wie auch in großen Teilen Restdeutschlands, fast ausgerottet. Seit den 90er Jahren erlebt die Art erfreulicherweise durch Unterschutzstellung und Lebensraumverbesserung wieder einen Aufwärtstrend bei uns. Der Ausbreitung der Fischotterpopulation stehen auch menschliche Interessen gegenüber. Die Gewässerqualität, die Habitatnutzung oder die Fischereiwirtschaft sind z.B. potentielle Konfliktpunkte. Es ist daher dringend notwendig, alle Parameter genauer zu erforschen, die eine Wiederansiedlung langfristig beeinflussen.

Die Basis für ein langfristiges und wissenschaftlich fundiertes Fischottermanagement ist ein umfangreiches Grundwissen über die Population. Dies beinhaltet insbesondere Untersuchungen zum Gesundheitszustand, wie das Vorkommen von Infektionskrankheiten, die Ermittlung von Todesursachen, mögliche Belastungen durch Schadstoffe und pharmazeutische Substanzen, Reproduktionsbiologie, Genetik und bestehende Nahrungspräferenzen.

Im Rahmen des Projekts soll daher ein umfassendes Untersuchungsschema für Fischotter etabliert werden. Dieses wird zusammen mit den ProjektpartnerInnenn im Rahmen eines strategischen Totfundmonitorings erarbeitet und beinhaltet die wichtigsten Parameter zu den Todesursachen, dem Gesundheitszustand und biologischen Grunddaten. Für Analysen von Schadstoffen, pharmazeutischen Substanzen und zu Nahrungspräferenzen sollen Proben asserviert werden, um sie in anschließenden Projekten zu analysieren.

## Laufzeit:

Juli 2019 bis Juni 2021

### **Drittmittelgeber:**

MELUND Schleswig-Holstein gefördert mit insgesamt EUR 157.816

## Kooperationspartner:

Landesamt für Landwirtschaft, Umwelt und ländliche Räume Zoologisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

29. Qualitätssicherung von Daten aus Umweltverträglichkeitsstudien zum Schutzgut mariner Säugetiere sowie Entwicklung von Auswerteprodukten im Fachinformationsnetzwerk für Umweltprüfungen; "Marlin"

Quality assurance of data from environmental impact studies about legally protected good "marine mammals" together with development of evaluation products in expert information network for environmental surveys, MARLIN

Prof. Prof. h.c. Dr. Ursula Siebert Dr. Anita Gilles Dominik Nachtsheim

Ziel des gemeinsamen Forschungsprojektes ist die wissenschaftliche Begleitung und Unterstützung bei der weiterführenden Operationalisierung des Fachinformationsnetzwerks für Umweltprüfungen des BSH, MARLIN-Marine Life Investigator, in Bezug auf das Schutzgut "Schweinswal".

Dabei werden in drei Arbeitspaketen (FP1-3) die Qualitätssicherung von Daten aus Umweltverträglichkeitsstudien (FP1), Auswertungen aus dem Fachinformationsnetzwerk MARLIN (FP2) sowie die Wissensgenerierung und der -transfer im Rahmen der ersten operativen Nutzung von MARLIN (FP3) im Fokus stehen.

FP1, Wissenschaftliche Entwicklung von Kriterien für die Qualitätssicherung von Daten aus Umweltverträglichkeitsstudien (UVS):

Ziel dieses ersten Forschungspaketes ist ein einheitliches Qualitätsniveau der unterschiedlichen Datenquellen, um Auswertungen im Rahmen von Fallstudien durchführen zu können. Die aus den UVS in das Fachinformationsnetzwerk MARLIN einfließenden Daten sollen zukünftig automatisch durch vom ITAW begutachtete und weiterentwickelte entwickelnde Prüfroutinen vom System überprüft werden.

FP2, Wissenschaftliche Entwicklung von Kriterien für die Auswertungen von Daten aus den unterschiedlichen Erfassungsmethoden der UVS:

Seit 2002 werden im Rahmen des Standarduntersuchungskonzepts (StUK) des BSH die Auswirkungen von Offshore-Windenergieanlagen auf die Meeresumwelt untersucht. Bei den Erfassungen zum Schutzgut "Schweinswal" wurden in den UVS unterschiedliche Methoden eingesetzt: schiffsbasierte und flugzeugbasierte (Observer- und Digitalflüge) Erfassungen. In FP2 sollen Kriterien für die wissenschaftlichen Auswertungen mittels Daten aus diesen unterschiedlichen Methoden und anschließend über Forschungstools Elemente für neue Anforderungen entwickelt werden.

FP3, Evaluierung Standarduntersuchungskonzept (StUK) sowie Fallstudie zur Überprüfung der qualitätsgeprüften Daten:

In FP3 soll eine wissenschaftliche Überprüfung des aktuellen Untersuchungsumfangs, der Methoden und des Designs nach StUK4 im Hinblick auf den Schweinswal durchgeführt werden. Darüber hinaus sollen die qualitätsgeprüften Daten aus FP1 und FP2 in einer Fallstudie mit weiteren Geodaten anwenderfreundlich verknüpft werden.

#### Laufzeit:

April 2020 bis September 2021

## Drittmittelgeber:

Bundesamt für Seeschifffahrt und Hydrographie, BSH gefördert mit insgesamt EUR 160.000

## 30. Robben-Lebendmonitoring

## Monitoring of living pinnipeds

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert

Im Rahmen des Robben-Lebendmonitoring werden Seehunde im schleswig-holsteinischen Wattenmeer mit Netzen gefangen. Neben Mitarbeitern der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover wird diese Aktion mit Hilfe von erfahrenen Mitarbeitern des Landesamtes für Küstenund Naturschutz, der Seehundjäger und weiteren Helfern durchgeführt. Die Seehunde werden vermessen und gewogen. Es werden Blut-, Haar- und Kotproben sowie Tupfer zur Bakteriologie entnommen. Aufgrund der Proben werden Blutbilder erstellt, blutchemische, zytologische, mikrobiologische, virologische und serologische Untersuchungen durchgeführt.

Ebenso parasitologische Untersuchungen zum Nachweis und zur Artbestimmung der Parasiten sowie zytologische und pathologische Aufarbeitung von Veränderungen am Tierkörper.

Die Untersuchungen werden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Virologie und dem Institut für Pathologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover sowie dem Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Die Schadstoffe werden von der Universität Lüttich, Belgien analysiert. Zusätzlich zu diesen Untersuchungen werden im Rahmen von anderen Forschungsprojekten und Doktorarbeiten Robben auch mit Telemetriegeräten ausgestattet.

## Laufzeit:

Januar 2020 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Landesbetrieb für Küstenschutz, Nationalpark und Meeresschutz Schleswig-Holstein, Tönning gefördert mit insgesamt EUR 39.636

# 31. TopMarine; Erfassung Mariner Topprädatoren in Nord- und Ostsee als Grundlage für Trends, Indikatoren und Bewertungen

TopMarine: Recording of marine top predators in the North and Baltic Seas as basis for trends, indicators an assessments

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Anita Gilles Dominik Nachtsheim Dr. Bianca Unger Nadya Carolina Ramirez-Martinez Durch anthropogene Aktivitäten wie Fischerei, Ausbau der Offshorewindenergie, Schiffsverkehr, Meeresverschmutzung, usw. sind marine Topprädatoren wie Seevögel und marine Säugetiere zunehmenden Belastungen ausgesetzt. Das Monitoring und die Zustandsbewertungen mariner Wirbeltiere sind die Voraussetzungen für ihren effektiven Schutz und ein sinnvolles Schutzgebietsmanagement. Die Forschungsergebnisse sollen als Grundlage für die Erfüllung der Natura 2000-Berichtspflichten und den regionalen Meeresübereinkommen OSPAR, der Helsinki-Konvention der Meeresstrategie-Rahmenrichtlinie (MSRL) dienen. Berichtsanforderungen für die deutsche Nord- und Ostsee betreffen insbesondere Seevögel, marine Säugetiere und Fische. Basis der Forschungsarbeiten sind die hier geplanten wiederholten großräumigen Erfassungen der Vorkommen von Seevögeln und marinen Säugetieren in der deutschen Nord- und Ostsee, insbesondere in Schwerpunktjahreszeiten und gebieten. Diese Erfassungen nach standardisierten Methoden liefern Daten und Informationen zu Raum-Zeit-Mustern und zur Raumnutzung von Seevögeln und marinen Säugetieren im Ökosystem der Nord- und Ostsee.

Das Aufgabenspektrum wird in fachspezifische Teilaufgaben gegliedert und von Nachunternehmen mit den jeweils erforderlichen Kompetenzen wissenschaftlich umgesetzt.

Das ITAW übernimmt das Monitoring und die Bewertung von Meeressäugetieren. Regelmäßig werden mittels standardisierter, fluggestützer Erfassungen Daten zur Verteilung und Dichte von marinen Säugetieren erhoben. Das Vorhaben greift auf in den zurückliegenden Jahren erstellten Untersuchungsergebnisse zurück und führt die Aufgaben mit erweiterten Parametern fort.

Die Ergebnisse des Vorhabens sollen dem Bundesamt für Naturschutz (BfN) als wissenschaftliche Basis für die Erfüllung der Anforderungen aus Natura 2000- und MSRL-Berichtspflichten und den regionalen Meeresübereinkommen OSPAR, der Helsinki-Konvention sowie weiterer Vollzugsaufgaben (z.B. Bewertung von anthropogenen Eingriffen) in der AWZ dienen.

## Laufzeit:

August 2017 bis August 2021

## Drittmittelgeber:

BfN

gefördert mit insgesamt EUR 986.904

## Kooperationspartner:

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) Deutsches Meeresmuseum (DMM)

## 32. Tracking und Untersuchung von Seehunden in der Tideelbe

## Tracking and investigations of harbour seals in the tidal Elbe

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dominik Nachtsheim

Das Elbeästuar ist erheblichen anthropogenen Aktivitäten, wie beispielsweise der Seeschifffahrt, der Fischerei sowie Ausbau und Unterhaltungstätigkeiten ausgesetzt. Der Mündungstrichter bildet die Zufahrt für den Hamburger Hafen und bei Brunsbüttel befindet sich der Eingang zum Nord-Ostsee-Kanal - die Elbe vom Mündungstrichter bis Hamburg ist somit eine der am stärksten befahrenen Wasserstraßen Europas.

Trotz der starken anthropogenen Nutzung dringen auch marine Topprädatoren aus der Nordsee in die Elbe vor. Die Fischbestände der Elbe locken nicht nur Schweinswale bis in den Hamburger Hafen, sondern auch Seehunde nutzen die Elbe und sind bei Niedrigwasser auf den dann freiliegenden Wattflächen zu sehen. Unklar ist jedoch, wie intensiv Seehunde die Tideelbe nutzen, in welchen Gebieten sie fressen, wie standorttreu die Tiere sind und ob es einen regelmäßigen Austausch mit Tieren aus der Nordsee gibt.

Aus diesem Grund sollen an verschiedenen Liegeplätzen in der Tideelbe zwischen Hamburg und dem Mündungstrichter bis zu 10 Seehunde kurzzeitig gefangen, ihr Gesundheitszustand überprüft und mit speziellen Sendern ("SMRU GPS Phone Tags") ausgestattet werden. Da Robben den überwiegenden Teil ihres Lebens im Wasser verbringen, wo man sie nur schwer beobachten kann, stellt die Telemetrie (Aufnahme von Verhaltens- und Umweltdaten mittels elektronischen Geräten) eine sehr nützliche Methode dar, um Kenntnisse über das Verhalten, die

Habitatnutzung sowie die Interaktionen zwischen den Tieren und ihrer Umwelt zu erlangen. Die angesprochenen Sender zeichnen die Bewegungen und das Tauchverhalten der Tiere detailliert auf und senden die Daten anschließend über das örtliche Mobilfunknetz, wodurch ein Live-Tracking der Robben ermöglicht wird. Die gewonnenen Daten werden einen Einblick in die Raumnutzung, die Ortstreue und Aktionsradien (Home Ranges) geben sowie eine Abschätzung zu möglichen Konflikten, z.B. mit dem Schiffsverkehr, ermöglichen.

Darüber hinaus sollen im Zuge der Wildfänge noch verschiedene Proben für weiterführende Analysen (z.B. Schwermetallbelastung, Belastung mit organisch-chemischen Substanzen, Nahrungsnetzanalysen etc.) genommen werden.

#### Laufzeit:

August 2019 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Bundesanstalt für Gewässerkunde (BfG); Projektleitung in der BfG: Dr. Thomas Taupp, Referat U4 Tierökologie gefördert mit insgesamt EUR 230.122

# 33. Untersuchung Seehund; wissenschaftliche Untersuchungen von toten Seehunden sowie wissenschaftliche Weiterbildung von Personal des Strandungsnetzes

Harbour seal investigation - pathological investigation of dead harbour seals and scientific education of the stranding network staff

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Jan Lakemeyer Lotte Cäcilia Striewe

In diesem Forschungsprojekt sollen vom ITAW Untersuchungen von Infektionskrankheiten, dem Gesundheitszustand und den Todesursachen durch Erkrankung und Veränderungen von Seehunden in Schleswig-Holstein durchgeführt werden. In dem Forschungsprojekt werden pathologische Veränderungen im Zusammenhang mit Infektionserregern, mit besonderem Focus auf zoonotische Erkrankungen untersucht Intensiv soll das Vorkommen von virologischen, mikrobiologischen und parasitologischen Krankheitserregern bearbeitet werden. Das Projekt soll wertvolle Daten bei den in der Nordsee weiter wachsenden Seehundbeständen liefern. Die wissenschaftlichen Erkenntnisse sollen an die Seehundjäger weitergegeben werden, so daß diese bei der Erkennung von Infektionskrankheiten und im Umgang mit marinen Säugern trainiert werden. Hierbei spielen Entwicklung und Überprüfung von Hygienemaßnahmen, Infektionskrankheiten und Dokumentationsmaterialien eine wichtige Rolle. Aus den von Seehundjägern weitergeleiteten Seehunden wird eine regional repräsentative Anzahl von Seehunden ausgewählt. Diese werden intensiv auf das Vorkommen von Krankheiten erforscht und bewertet.

Diese Untersuchungen beinhalten eine komplette Obduktion der Tiere, weiterführende Untersuchungen wie Histologie, Bakteriologie, Virologie, Serologie und Parasitologie, Altersbestimmung sowie Aufnahme und Sicherung von Proben für spätere Analysen, oder Forschungsprojekte. Des Weiteren soll eine statistische Analyse zur Größe der notwendigen Stichprobe für Aussagen zum Gesundheitszustand erfolgen. Mit den Seehundjägern findet während des gesamten Forschungsprojektzeitraumes ein wissenschaftlicher Austausch statt.

## Laufzeit:

Januar 2020 bis Dezember 2020

## **Drittmittelgeber:**

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung gefördert mit insgesamt EUR 53.210

# 34. Untersuchung zur Habitatnutzung von Schweinswalen in der westlichen Ostsee mittels akustischem Monitoring

Investigation of habitat use of harbour porpoise in the western Baltic sea using acoustic monitoring

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert

#### Johannes Baltzer

In den Küstengewässern der Deutschen Ostsee kommen zwei Schweinswalpopulationen vor, von denen die "Westliche Beltseepopulation" deutlich größer ist, als die Population der "zentralen Schweinswalostseepopulation", die als vom Aussterben bedroht gilt. Der Lebensraum der Schweinswale in der Ostsee ist intensiv von menschlichen Aktivitäten und Faktoren geprägt, die einen negativen Einfluss auf Schweinswalpopulationen haben können. Hierzu gehören die kommerzielle Schifffahrt, touristische Freizeitaktivitäten, seismische Untersuchungen, militärische Aktivitäten, Fischerei, Offshore-Konstruktionen, Sprengungen von Munitionsaltlasten, chemische und pharmazeutische Belastungen und Meeresmüll. Durch die angestrebte Energiewende und dem damit einhergehenden Ausbau von Windenergie wurden in deutschen Seegebieten in den letzten Jahren bereits zahlreiche Windparks errichtet und viele weitere sind noch geplant. In der Ostsee gibt es noch immer große Mengen von Munition aus dem zweiten Weltkrieg. Um eine Gefahr für Mensch und Maschine auszuschließen, wird diese Munition häufig kontrolliert gesprengt. Diese Sprengungen erzeugen sehr hohe Schallenergiepegel im tieffrequenten Bereich, die sich über große Distanzen ausbreiten und einen negativen Effekt auf marine Säuger haben können. Der Empfang hoher Schallpegel, wie z.B. bei Rammarbeiten oder Sprengungen kann beim Schweinswal zu Störungen bei der Nahrungsaufnahme, oder auch zu Verletzungen des Gehörs führen. Speziell in der Ostsee ist der Schweinswal weiterhin durch die Fischerei mit Stellnetzen bedroht, in denen Schweinswale als unbeabsichtigter Beifang enden können. Um Schweinswale vor Stellnetzen zu warnen werden in der Deutschen Ostsee vermehrt akustische Warngeräte eingesetzt, die den Schweinswal vor Netzen warnen sollen. Diese Warngeräte (Porpoise Alert = PAL) simulieren dabei einen Kommunikationslaut von Schweinswalen. Ob diese Geräte zu einer Verringerung der Beifänge führen wurde noch nicht abschließend untersucht. Ebenfalls gibt es derzeit keine Begleitforschung um zu untersuchen, ob diese Geräte zu einer Vertreibung von Schweinswalen führen.

Schweinswale aus Nord- und Ostsee befinden sich infolge des hohen Drucks durch menschliche Faktoren wahrscheinlich in schlechterem Gesundheitszustand als Tiere aus arktischen Gewässern, die derzeit kaum anthropogenen Faktoren ausgesetzt sind. Untersuchungen zur Reproduktionsfähigkeit und Altersstruktur haben gezeigt, dass das mittlere Sterbealter von weiblichen Schweinswalen in der Ostsee bei nur 3,67 (±0,3) Jahren liegt, obwohl Schweinswale 20-25 Jahre alt werden können. Da weibliche Tiere erst mit 4,95 (±0,6) Jahren ihre Geschlechtsreife erreichen, ist das frühe Versterben gravierend in Bezug auf die Populationsentwicklung. Nur durch ein kontinuierliches Monitoring können Trends im Vorkommen von Schweinswalen erkannt werden.

Ziel dieser Studie ist es, die Habitatnutzung von Schweinswalen im westlichen Teil der Ostsee mittels "passiv-akustischem Monitoring" zu untersuchen. Zu diesem Zweck sollen insgesamt an vier Positionen Schweinswal-Klickdetektoren (C-PODs) ausgebracht werden, mit denen die Anwesenheit von Schweinswalen nachgewiesen werden kann. Die Messpositionen sollen den Bereich der Schleswig-Holsteinischen Ostsee abdecken, der bisher nicht durch ein kontinuierliches Monitoring erfasst wird.

## Laufzeit:

Januar 2020 bis Dezember 2021

#### Drittmittelgeber:

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung gefördert mit insgesamt EUR 42.766

# 35. Untersuchungen von Schweinswalen aus der Ostsee auf mögliche Effekte durch Sprengungen

## Investigations of harbour porpoise of the Baltic Sea for potential effects of explosions

Prof. Prof. h.c. Dr. Ursula Siebert

Dr. Jan Lakemeyer Dr. Maria Morell

Dr. Tobias Schaffeld

Ziel des Projektes war es zu überprüfen, ob es Hinweise gibt, dass Schweinswale durch die Sprengungen von Grundminen aus dem 2. Weltkrieg, die im Bereich des Naturschutzgebietes "Fehmarnbelt" stattgefunden haben, geschädigt und beeinträchtigt wurden. Hierfür wurden

Schweinswale und deren Körperteile, die in Schleswig-Holstein, Mecklenburg-Vorpommern und Dänemark gesammelt wurden und noch zur Verfügung standen, auf gesundheitliche Schäden in Bezug auf Effekte von Sprengungen untersucht. Dabei wurde angestrebt, nicht nur auf unmittelbar letale Schäden zu überprüfen, sondern auch auf subletalen Veränderungen. Diese können dazu führen, dass Schweinswale schlechter Nahrung finden und sich orientieren können. Dies wiederum erhöht das Risiko, zu erkranken, sowie einem Kollisionstrauma oder Beifang ausgesetzt zu sein. Hierbei wurde nach dem Ausschlussverfahren bewertet, ob die Befunde, die erhoben wurden, durch andere Ursachen hervorgerufen wurden. Mit Einverständnis vom MELUND wurden Daten, die im Rahmen des jährlichen Schweinswal-totfundmonitorings erhoben wurden, in eine Bewertung dieser speziellen Fragestellung einbezogen.

#### Resultate:

https://www.bfn.de/fileadmin/BfN/meeresundkuestenschutz/Dokumente/Minensprengungen\_im\_Fehmarnbelt/Anlage\_3\_Bericht\_zu\_Obduktion\_von\_Schweinswal\_Totfunden.pdf

#### Laufzeit:

Februar 2020 bis Juni 2020

## **Drittmittelgeber:**

Bundesamt für Naturschutz gefördert mit insgesamt EUR 46.404

## 36. Unterwasserschall Effekte auf Kegelrobben und Fische (UWE-KeFi)

## Effects of underwater noise on grey seals and fish

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Andreas Ruser Tobias Schaffeld Johannes Baltzer Dr. Joseph Schnitzler

Das Ziel der 2008 in Kraft getretenen Meeresstrategie-Rahmenrichtlinie (MSRL) ist die Erreichung und Erhaltung eines länderübergreifenden europaweiten guten Umweltzustands der Meere. Die Nutzung der Meere durch den Menschen soll nachhaltig gestalten werden ohne dabei die natürliche Lebensgrundlage für Flora und Fauna in den Meeren zu gefährden. Die Deskriptoren der Meeresstrategie-Rahmenrichtlinie sollen bei der Bewertung des Zustands der europäischen Meere helfen. In diesen wurden Kriterien und methodische Standards zur Beschreibung des guten Umweltzustandes definiert, die in Deutschland der Umsetzung innerhalb eines standardisierten Monitorings, sowie innerhalb von Forschungsprojekten bedürfen.

Ziel des Projektes ist es mit den Kooperationspartnern in mehreren Arbeitspaketen Beiträge zu dem Umweltziel "Ableitung und Anwendung von biologischen Grenzwerten für die Wirkung von Unterwasserlärm auf relevante Arten" sowie zu dem Umweltziel "Entwicklung und Anwendung von Lärmminderungsmaßnahmen für die Nord- und Ostsee" zu leisten.

Die in diesem Projekt angestrebten Arbeitspakete schließen Wissenslücken für Kegelrobben und Fische, sodass biologische Grenzwerte für die Wirkung von Unterwasserlärm für diese Tiergruppen ermittelt werden können.

Ermittlung von Unterwasser-Hörschwellen an zwei in menschlicher Fürsorge gehaltenen Kegelrobben für die Ableitung von Grenzwerten für die Wirkung von Unterwasserlärm. Um die Hörfähigkeit von Kegelrobben unter Wasser bestimmen zu können wird ein standardisierter Versuchsaufbau und -ablauf gewährleistet.

In diesem Arbeitspaket werden zwei verfügbare Nordseefischarten in drei Versuchsgruppen aufgeteilt. Eine Kontrollgruppe die nicht beschallt wird, eine die lautem Schall für kurze Zeit ausgesetzt wird und eine weitere Expositionsgruppe die der gleichen Schallenergie, aber bei einem niedrigeren Schalldruckpegel über einen längeren Zeitraum ausgesetzt wird. Die Erkenntnisse aus dieser Studie können zur Ermittlung von Grenzwerten verwendet werden, ab denen Fische in ihrem Verhalten gestört werden können. Dabei können die Ergebnisse nach Schallenergie über einen kurzen Zeitraum, oder einem kumulativen Schalleintrag über einen längeren Zeitraum unterschieden werden.

Abschätzung der Auswirkungen von Unterwasserschall emittierender anthropogener Aktivitäten auf Schweinswale, Robben und Fische. Erarbeitung von Empfehlung für

Lärmminderungsmaßnahmen für Schiffe und andere anthropogene Lärmquellen, basierend auf den Resultaten der Arbeitspakete zu Kegelrobben und Fischen sowie auf aktuellen wissenschaftlichen Veröffentlichungen zum Einfluss von anthropogenen Schalleinträgen.

#### Laufzeit:

April 2019 bis Dezember 2021

## **Drittmittelgeber:**

Bundesamt für Naturschutz BfN gefördert mit insgesamt EUR 655.984

## Kooperationspartner:

Marine Biological Research Center, University of Southern Denmark, Odense National Marine Mammal Foundation, San Diego CA, USA

## 37. Update of distribution maps of harbour porpoises in the North Sea

## Update of distribution maps of harbour porpoises in the North Sea

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Nadya Ramirez-Martinez, PhD

The aim of the project is an update of the predicted density maps of harbour porpoises in the North Sea, as previously done by ITAW.

Effort and sighting data collected during dedicated harbour porpoise aerial surveys in the Netherlands, Belgium, Denmark and Germany during the period 2013 until 2018, as well as the international SCANS-III survey from July 2016, will be analysed jointly to produce updates of the spatial density predictions.

Three seasonal maps (for spring, summer and autumn), will be produced from the available survey data.

#### Laufzeit:

Dezember 2019 bis April 2020

## Drittmittelgeber:

Rijkswaterstaat, Verkeer en Leefomgeving (WVL), Utrecht gefördert mit insgesamt EUR 30.113

## Kooperationspartner:

Wageningen Marine Research

## 38. Weiterentwicklung der modelbasierten Vorhersage von Meeressäugervorkommen

## Further development of modelling the occurence of marine mammals

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Nadya Carolina Ramirez-Martinez, PhD Dr. Anita Gilles

The impact of anthropogenic underwater noise can have negative effects on marine mammals. For protecting marine mammals it is essential to have knowledge on occurrence and seasonal distribution of marine mammals already in the planning period of sonar use in the frame of marine training scenarios.

The North Atlantic and mainly the north-eastern region like the waters of the North- and Baltic Sea are the main training territories of the German navy. The aim of this project is to enhance already acquired knowledge of modelling cetacean species in the North Atlantic Ocean. In detail the occurrence prediction on species level (as possible) will enhance the knowledge on whale species distribution. Some whales respond sensitively to underwater noise, while others the noise could have cumulative negative effects. Cetacean survey data from four projects conducted from 1987 to 2016 from the Central and Northeast Atlantic are available and being evaluated in the project. Surveys have different spatial and temporal coverage, the surveys available for this study are: the North Atlantic Sightings Survey (NASS) series from Museum of Natural History (Faroes Islands), Marine and Freshwater Research Institute (Iceland), independent Norwegian surveys (NILS) from Institute of Marine Research (Norway), the Small Cetacean Abundance in the North Sea and

Adjacent waters (SCANS) from Sea Mammal Research Unit at University of St Andrews, and ObSERVE Programme from Department of Communications, Climate Action and Environment and University College Cork. To evaluate drivers of cetacean distribution different environmental variables are use in modelling including static (relief), physical and biological oceanographic variables. Furthermore for determination of different species at sea an identification key is planned to be developed. Already existing appliances and any further digital based supports will be assisted by this identification key.

#### Laufzeit:

Juli 2019 bis November 2020

## Drittmittelgeber:

Bundesamt für Ausrüstung, Informationstechnik und Nutzung der Bundeswehr gefördert mit insgesamt EUR 160.051

 Weiterführende Studie zur Untersuchung des Infektionsstatus von Feldhasen (unter besonderer Berücksichtigung von kranken und toten Feldhasen)in Schleswig-Holstein im Jahr 2020.

Continuing investigative study of infection status of European Brown Hares (under special consideration of deceased and dead hares) in Schleswig-Holstein in the year 2020

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Jana Christina Klink

Seit mehreren Jahren beobachten die Jäger in Schleswig-Holstein regionsabhängig eine Zunahme von erkrankten und verstorbenen Hasen, sowie einen Rückgang der Jagdstrecken. Die Ergebnisse der Scheinwerfertaxationen zeigen ebenfalls, dass trotz relativ konstanter Frühjahrsbestände die während der Herbsttaxationen gezählten Hasen seit mehreren Jahren abnehmen. Aus diesem Grund wurden in den Jahren 2016 - 2019 bereits 190 Jagdwildhasen aus ausgewählten Revieren, sowie 79 Fallwildhasen aus ganz Schleswig-Holstein ausführlich auf Infektionskrankheiten als potenzielle Ursache für den Rückgang der Hasenpopulation untersucht. Von jedem Tier wurden neben der Erhebung physiologischer Daten auch histologische, virologische, parasitologische und mikrobiologische Proben genommen. Das Auftreten von Tularämie (Francisella tularensis), sowie Rabbit Haemorrhagic Disease Virus Type 2 (RHDV-2) und European Brown Hare Syndrome Virus (EBHSV) wurde in Kooperation mit Fachinstituten überprüft. So konnten wir bereits über mehrere Jahre einen Eindruck des Infektionsgeschehens erhalten und revierspezifische Unterschiede feststellen, die wir nun weiter aufzuklären versuchen.

Die bisherigen Untersuchungsergebnisse zeigen vor allem Veränderungen in den Verdauungsorganen, eine erhöhte Exposition gegenüber Parasiten und weisen auf eine hohe Durchseuchung mit EBHSV hin. Im zurückliegenden Untersuchungsjahr konnte im Rahmen dieser Studie erstmals RHDV2 in Kaninchen aus Schleswig-Holstein nachgewiesen werden. Obwohl bei Hasen in anderen Ländern teilweise hohe Mortalitätsraten nach Infektion mit diesem Virus aufgezeigt wurden, konnte RHDV2 im Rahmen dieser Studie bisher bei keinem Hasen nachgewiesen werden. Ob Kaninchen eine Rolle als Ansteckungsquelle für Hasen in Schleswig-Holstein spielen, soll ebenfalls näher beleuchtet werden.

Die Resultate werden wie in den Vorjahren gemeinsam mit dem Landesjagdverband S.-H. und dem Wildtierkataster S.-H. bewertet, wodurch weitere Untersuchungsstrategien bzw. Vorsorgemaßnahmen entwickelt werden sollen. Dieses Projekt unterstützt die weitere Entwicklung von Maßnahmen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes und der Lebensmittelsicherheit von Wildtieren in Schleswig-Holstein.

#### Laufzeit:

Januar 2020 bis Dezember 2020

## **Drittmittelgeber:**

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung gefördert mit insgesamt EUR 45.525

# Institut für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung, Hannover

Forschungsprofil

## Forschungsprojekte

## 1. Darstellung der raumzeitlichen Habitatnutzung von Hauskatzen (Felis sylvestris catus)

Representation of the spatial-temporal habitat usage of domestic cats (Felis sylvestris catus)

Siebert, Ursula Bartels, Janina

Aufgrund der ersten vielversprechenden Ergebnisse der Pilotstudie wird angestrebt, die erhobenen Daten zur Raumnutzung von Katzen zu verifizieren. Dazu sollen weitere Katzen mit GPS Halsbändern ausgestattet werden. Insgesamt wird eine Individuenzahl von mindestsens 20 weiteren Katzen angestrebt, um eine ausreichend große Datengrundlage zu schaffen und die Raumnutzung der Hauskatze umfassender beurteilen zu können.

Die gewonnenen Daten werden mit verschiedenen statistischen Methoden analysiert und modelliert

#### Laufzeit:

Januar 2020 bis August 2020

## Drittmittelgeber:

Verein der Förderer der Wildtierforschung an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover e. V. gefördert mit insgesamt EUR 2.100

# 2. ENETWILD; Wildlife: collecting and sharing data on wildlife populations, transmitting animal disease agents

ENETWILD; Wildlife: collecting and sharing data on wildlife populations, transmitting animal disease agents

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert

ENETWild is a project initiated by the European Food Safety Authority (EFSA). The main objective is to collect information on the geographical distribution, abundance and structure of selected wildlife species populations relevant for livestock and human health (Wild Boar). ENETWILD consists of 14 groups from 9 European Countries, with potential to involve many research organizations from European countries and beyond. The specific objectives of ENETWILD are:

- -Collect existing published or unpublished data on the geographical distribution and abundance of selected wildlife hosts, to validate and to aggregate them in a harmonized way in a common database.
- -Promote and coordinate the generation of new data on distribution and abundance of selected wildlife species, and modelling them, to fill the gaps identified in objective-1.
- -further enhance the network of wildlife professionals to support data collection activities required in objectives 1 and 2:
- To link the existing network to other European or international groups/networks active in the area of wildlife population surveillance.
- To promote the development and adoption of harmonized protocols for presence assessments and population counts, standardization of data format validation and quality assessment of data submissions.

- To strengthen collaboration on integral wildlife surveillance activities in Europe enhancing the European network between population and health specialists.

#### Resultate:

https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1523

https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1449

#### Laufzeit:

Juli 2017 bis Dezember 2021

#### Drittmittelgeber:

EFSA - European Food Safety Authority gefördert mit insgesamt EUR 144.221

#### 3. EnetWild Citizen Science

## **EnetWild Citizen Science**

Siebert, Ursula Keuling, Oliver

MammalNet ist ein Zusammenschluss verschiedener naturwissenschaftlicher und akademischer Institutionen in Europa, die zusammen in den Bereichen der Wildtierforschung, des Wildife-Managements und Naturschutzes arbeiten. MammalNet soll die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaftlern und "Normalbürgern" fördern, um mehr Informationen über die vorkommen von Säugetieren in Europa zu erhalten. Mit Hilfe der Bürger werden wilde Tiere in ganz Europa dokumentiert. Mittels zweier Web-Apps (MammalWeb und Agouti) sowie der mobilen App iMammalia können die Bürger ihre Beobachtungen ggf. inkl. Foto melden, welche dann von Experten verifiziert und anschließend in die internationale Datenbank GBIF weitergeleitet werden. Diese Daten ermöglichen Modellierungen auf europäischer Ebene, die als Grundlage für fundierte Entscheidungen hinsichtlich des Managements und des Schutzes von Säugetieren dienen.

#### Laufzeit:

März 2019 bis März 2021

## **Drittmittelgeber:**

European Food Safety Authority (EFSA) gefördert mit insgesamt EUR 15.000

# 4. Flächenanteile und Effektivität von Biotopverbesserungsmaßnahmen für Feldhase, Fasan und Rebhuhn in der niedersächsischen Agrarlandschaft

Surface area percentages of, and the efficacy of biotope improvement measures for, brown hare, pheasant and partridge in the agricultural landscape of Lower Saxony

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert

Niederwildbesätze, Lebensraum und Biotopverbesserung

Biotopverbesserungsmaßnahmen im Rahmen von Agrarumweltprogrammen oder Greening sowie die Anlage von Blühflächen und anderen Maßnahmen von Jägern und Naturschützern leisten einen wichtigen Beitrag zum Erhalt der Niederwildbesätze und Agrarvögel; es ist jedoch anzunehmen, dass die bislang realisierten Anteile an naturnahen Flächen (Bracheflächen, Blühstreifen, Feld- und Grabenränder, Hecken sowie Gehölze) für eine umfassende Erholung der Niederwildbesätze nicht ausreichen und höhere Flächenanteile zu fordern sind.

In diesem Projekt sind folgende Maßnahmen geplant:

- Erstellung einer zusammenfassenden Übersicht der bisher realisierten verschiedenen Maßnahmenflächen als auch der naturnahen, permanenten Habitatstrukturen auf regionaler und lokaler Ebene im Verhältnis zu den konventionell (und ökologisch) bewirtschaften Agrarflächen
- Modellierung des Zusammenhanges der Populationsentwicklungen der letzten 10 20 Jahre und der Populationsdichten von Hase, Fasan und Rebhuhn in Zusammenhang mit den

Lebensraumfaktoren (Anbaukulturen etc.), der Habitatstrukturen (Grenzlinien, Habitatstrukturen, Diversität etc.) auf regionaler Ebene in Niedersachsen

- Bewertung der Effektivität von Agrarumweltprogrammen, Greening- und anderen Biotopverbesserungsmaßnahmen auf die Niederwildpopulationen unter Berücksichtigung der Witterung anhand von Wetterdaten (z.B. Temperatur, Niederschlag, Frosttage, Extremwetterlagen etc.) des Deutschen Wetterdienstes
- Habitatstruktur- und Bodennutzungskartierungen sowie die Scheinwerferzählungen erfolgen in ausgewählten und teils seit 1994 beteiligten Referenzreviere verteilt über Niedersachsen,
- in Gebieten mit einem höheren Anteil an Maßnahmenflächen werden neue Referenzreviere akquiriert und kartiert, speziell Pilotprojektgebiete für das Niederwild werden bevorzugt als Referenzgebiete eingerichtet,
- angestrebt wird die Bearbeitung und Einrichtung von 30-50 Referenzreviere, die nach Projektende selbstständig unter Anleitung durch Mitarbeiter der Landesjägerschaft Niedersachsen im Rahmen der Wildtiererfassung und des bundesweiten Wildtier-Informationssystems der Länder Deutschlands weiterhin Scheinwerferzählungen durchführen sollen.

#### Laufzeit:

April 2019 bis 2022

#### Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 386.653

## 5. Gänseökologie - Analyse von Senderdaten

## Goose ecology: analysis of transmitter data

Siebert, Ursula Keuling, Oliver

Ziel des vorliegenden Untersuchungskonzeptes ist es die bestehenden und weiterhin anfallenden Senderdaten, wie Bewegungsmuster und Wanderverhalten der drei Gänsearten Graugans, Blässgans und Nonnengans auszuwerten und somit zur Verbesserung der biologischen Verständnisses dieser Arten beizutragen. Insbesondere die Zug- und Überwinterungsökologie sollen hier im Fokus stehen.

Folgende Fragestellungen sollen mit dem vorliegenden Untersuchungskonzept verfolgt werden:

- a.Darstellung der Zugwege und Mauserzüge (GG, NG, BG) (vergl. Kruckenberg 2019)
- b.Berechnung der Wiederkehrraten
- -in das Überwinterungsgebiet bei BG und NG
- -in die Brut- und Mausergebiete bei GG (Brutortstreue)
- c.Berechnung der jährlichen Überlebensraten aller drei Arten
- d.Aufenthaltsdauer in den Rastgebieten in Niedersachsen und angrenzenden Regionen (BG, NG)
- e.Darstellung der Raumnutzung: Streifgebietsgrößen, Bewegungsmuster, Bewegungshäufigkeiten, Länger der Tagesflugstrecken
- -im Überwinterungsgebiet (GG, BG, NG)
- -zur Brutzeit (GG, ggf. BG und NG)
- f. Überprüfung der Management-Units (Bacon et al. 2019) bei GG

### Laufzeit:

Januar 2020 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Landwirtschaft, Ernährung und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 65.660

## 6. Langzeitdaten zur Reproduktionsbiologie des Schweinswals (Phocoena phocoena) aus der deutschen Nord- und Ostsee

## Investigation on the reproductive biology of harbour porpoise in the german north and east sea

Prof. Dr. Ralph Brehm Prof. Dr. Ursula Siebert Tina Kesselring

Das Ziel des Projekts ist, grundlegende Erkenntnisse über die Morphologie und Histologie der männlichen und weiblichen Gonaden des Schweinswals der Nord- und Ostsee zu erlangen, um damit Aussagen über die Spermatogenese und Ovogenese, den Zeitpunkt der Geschlechtsreife, die reproduktionsbiologische Saisonalität und eventuelle Veränderungen der Populationsdynamik über zwei Dekaden (1994-2014) treffen zu können.

#### Resultate

Zweite Veröffentlichung aus diesem Projekt:

https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0186951 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X18310847?via%3Dihub; https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0199633

## Laufzeit:

April 2014 bis Dezember 2020

## 7. Lebensraumverbesserung für das Niederwild - wildbiologische Begleituntersuchungen

## Habitat improvement for small game and accompanying biological investigations

Siebert, Ursula Voigt, Ulrich

Das Ziel des vorliegenden Untersuchungskonzeptes ist es, die in Modellgebieten angelegten habitatverbessernden Maßnahmen für die Zielarten Fasan und Feldhase im ökologischen Kontext zu bewerten, um sie bei positiven Auswirkungen später in einer Vielzahl von Gebieten umzusetzen. Dadurch könnten die Populationen der Zielarten langfristig stabilisiert und ggf. angehoben werden. Ferner könnten die Erfahrungen und Ergebnisse der beantragten Untersuchung zu einer Verbesserung der bestehenden Agrarfördersysteme beitragen.

Es ist anzunehmen, dass die habitatverbessernden Maßnahmen nicht nur bei den Zielarten positive Effekte zeigen, sondern auch insgesamt zu einer Steigerung der gesamten Biodiversität beitragen. Daher ist der hier skizzierte Forschungsansatz konsequent zu vorhergehenden Studien und soll praktische Lösungsansätze und Empfehlungen für die Landwirtschaft und Jagd ergeben, die zu einer Verbesserung der Lebensraumqualität für die Zielarten beitragen. Darüber hinaus können aus den Ergebnissen auch Empfehlungen für eine verbesserte Prädatorenbejagung gegeben werden.

### Laufzeit:

Januar 2020 bis August 2023

## **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Landwirtschaft, Ernährung und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 521.051

# 8. Life: Erstellung eines Managementkonzeptes für die invasiven Arten Nutria und Bisam in Kooperation mit den europäischen Nachbarstaaten Belgien und Niederlande (Life Mica)

LIFE: Management of Invasive Coypu and muskrAt in Europe (LIFE MICA)

Siebert, Ursula Gethöffer, Friederike Fromme, Lilja

Im Zuge der Globalisierung etablieren sich Arten zunehmend außerhalb ihres ursprünglichen Verbreitungsgebiets. Solche Arten werden als invasiv bezeichnet, wenn sie in ihren neuen

Habitaten die Biodiversität bedrohen oder wirtschaftlichen Schaden anrichten. In der EU-Verordnung Nr. 1143/2014 zu gebietsfremden invasiven Arten wurden Maßnahmen zur Prävention von Einbringung und zum Management von bereits etablierten Arten festgelegt und 2017 im Bundesnaturschutzgesetz umgesetzt. Auf einer Unionsliste werden invasive Arten von EU-weiter Bedeutung geführt: unter anderem Nutria (Myocastor coypus) und Bisam (Ondatra zibethicus). Beide Arten sind semiaquatische Säugetiere, die ursprünglich aus Süd- bzw. Nordamerika stammen und sich in Europa durch Auswilderungen im 20. Jahrhundert ansiedeln konnten. Die Tiere sind in ganz Deutschland etabliert und verbreiten sich zunehmend auch in den Niederlanden und Belgien. Sie graben Erdbauten an Ufern pflanzenreicher Gewässer und fressen Ufervegetation, Feldfrüchte oder auch Muscheln. Ihre Schadwirkung kann seltene Tier- und Pflanzenarten, Wasserbauanlagen und landwirtschaftliche Nutzflächen betreffen.

Mit dem Projekt Life-MICA (Management of Invasive Coypu and MuskrAt in Europe) haben sich Institutionen aus Deutschland, Belgien und den Niederlanden in einem Projekt des EU-Life-Programms zusammengeschlossen, um grenzübergreifende Managementstrategien für Nutria und Bisam zu entwickeln und innovative Methoden zur Populationskontrolle zu testen (Projektlaufzeit 2019 bis 2023). Auf deutscher Seite sind das Institut für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover und die Landwirtschaftskammer Niedersachsen beteiligt. In mehreren Projektgebieten in den drei teilnehmenden Ländern werden Gewässerproben auf das Vorhandensein von DNA-Material von Nutria und Bisam untersucht (environmental-DNA) und Kamerafallen aufgestellt, die Aufnahmen der beiden Arten selektieren, um eine Besiedlung möglichst frühzeitig zu erkennen. Durch gefangenen Tieren genetische Untersuchungen von und Bestimmung Verwandtschaftsverhältnissen zwischen Populationen soll außerdem die Identifikation von Zuwanderungsrouten gelingen. Darüber hinaus werden in den Projektgebieten Lebendfallen getestet, die nur bei den Zieltierarten Nutria und Bisam schließen und dadurch Beifänge geschützter Tierarten wie Biber und Fischotter verhindern. Zusätzlich vernetzt sich Life-MICA mit anderen Initiativen auf dem Gebiet der invasiven Arten und schafft durch Öffentlichkeitsarbeit ein Bewusstsein für die Problematik. Dadurch ermöglicht es die Basis für ein langfristig erfolgreiches Konzept zum Populationsmanagement für Nutria und Bisam in Europa.

## Laufzeit:

September 2019 bis August 2023

## Drittmittelgeber:

Europäische Union gefördert mit insgesamt EUR 291.966

## Kooperationspartner:

Waterschap Revierenland

## Raum-Zeit-Verhalten, Gesundheit und Nahrungsökologie freilebender Wölfe in Niedersachsen

Spatial-temporal behavior, health and feeding ecology of wild wolves in Lower Saxony

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert Dr. Friederike Gethöffer Janina Bartels

Seit den ersten Nachweisen von Wölfen in Niedersachsen im Jahr 2006/07 konnte ein kontinuierlicher Populationsanstieg des Europäischen Grauwolfs (Canis lupus) beobachtet werden. Im Jahr 2012 gelang der Nachweis für das erste Wolfsrudel im Raum Munster Nord. Für das letzte Monitoringjahr (III Quartal 2018) liegt der Bestand an nachgewiesenen Tieren bei 23 territorialen Wolfsvorkommen (www.wolfsmonitoring.com). Da es sich nur um die unzweifelhaft nachgewiesenen Tiere handelt, ist diese Zahl als Minimumangabe zu betrachten.

Der rasante Populationsanstieg macht eine begleitende Forschungsarbeit unerlässlich, da bislang kaum bekannt ist, wie das Raum-Zeit-Verhalten, die Nutzung menschlicher Strukturen und Wanderbewegungen beim Wolf in Niedersachsen aussehen. Eine Besenderung einzelner Tiere macht es möglich, mithilfe modernster GPS - Technik Daten zu erhalten, die Aufschluss über die genannten Fragestellungen geben können.

Im Rahmen des Projektes soll zusätzlich der Gesundheitszustand der besenderten Wölfe bewertet werden. Hierzu gehören die klinische Untersuchung, Blutanalysen und das Auftreten von Krankheitserregern und Antikörpern gegen verschiedene Erreger.

Die Analyse von Wolfslosung erlaubt zudem, Aussagen über die Nahrungszusammensetzung der Wölfe in Niedersachsen zu treffen. Von Interesse sind hierbei neben den Beutetierarten und deren mengenmäßiger Verteilung im Beutespektrum auch deren Altersstruktur, jahreszeitliche Unterschiede in der Ernährung sowie die Nahrungswahl innerhalb unterschiedlicher Wolfs-Territorien

Die Forschungs-Ergebnisse sollen zu einer Versachlichung der Diskussion um den Wolf beitragen, dadurch die Akzeptanz für die Tierart in der Bevölkerung erhöhen und zu deren Schutz beitragen. Unterstützt wird das Projekt durch das Ministerium für Umwelt, Energie, Bauen und Klimaschutz.

#### Laufzeit:

August 2018 bis Dezember 2020

### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Umelt, Energie, Bauen und Klimaschutz gefördert mit insgesamt EUR 350.000

## 10. Untersuchungen der übersommernden Wildgansbestände in Niedersachsen

## Summer survey of wild geese in Lower Saxony

Prof. Prof. h. c. Dr. Ursula Siebert

Untersuchungen der übersommernden Wildgansbestände in Niedersachsen

Wie entwickeln sich Vorkommen, Bestandsdichte und die Verbreitung der heimischen Graugans sowie der Neozoen Nilgans, Kanadagans, Nonnengans, Streifengans und Rostgans im Sommer in Niedersachsen

## Laufzeit:

April 2019 bis Juni 2020

## **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 17.760

# 11. Untersuchungen zur Tierschutzgerechtigkeit des Lebendfangs von Nutria (Myocastor coypus) sowie von Beifängen als Grundlage für ein Managementkonzept

Study concerning the animal welfare of live trapping Nutria (Myocastor coypus) and bycatch as the basis for a wildlife management concept

Siebert, Ursula Gethöffer, Friederike

Die Untersuchung umfasst folgende Punkte:

- 1.Untersuchung der Auswirkungen der Lebendfalle auf das Verhalten der Zieltierart sowie von Beifängen in der Falle (ethologische Untersuchungen)
- 2. Adspektion des gefangenen Tieres, Feststellung des Gesundheitszustands
- 3. Röntgenologische Untersuchungen
- 4. Obduktion der Zieltierart sowie der Beifänge
- 5. Zusammenfassung und Bewertung der erhobenen Befunde
- Zu 1. Auswirkungen der Lebendfalle auf das Verhalten (ethologische Untersuchungen):
- 1 a Nutria, jagdbare Nichtzieltierarten (Waschbär, Marderhund, evtl. Fuchs)
- 1 b Vorbereitung eines Untersuchungskonzeptes für Biber, Fischotter

Hierfür sollen Infrarotkameras bei einer Auswahl der Fallen auf ihre Einsatzmöglichkeiten getestet werden. Das Verhalten der Tiere soll während der Fangaktion aufgenommen werden (z.B. Ausbruchsversuche, erhöhte Aktivität, Anteil von Stehen, Liegen etc.). Weiterhin sollen die Bilder bzw. Videos nach jedem Fang ausgewertet werden. Wenn nötig werden die Kamerasysteme nach jedem Einsatz weiterentwickelt und optimiert. Die ethologischen Auswertungen sollen in "timesampling-Intervallen" erfolgen und Rückschlüsse auf Stressbelastung oder Befinden der Prädatoren geben.

Nach diesem Prinzip soll ein Untersuchungskonzept für die Beurteilung der Stressbelastung von Biber und Fischotter erstellt werden.

## Zu 2. Klinische Gesundheitsbeurteilung:

Nutria, jagdbare Nichtzieltierarten (Waschbär, Marderhund, evtl. Fuchs)

Die Zieltierart wird sofort nach der Entnahme aus der Falle euthanasiert und äußerlich begutachtet. Für Nicht-Zieltierarten wird standortabhängig nach Absprache mit dem Jagdausübungsberechtigten unter Anwendung des Jagdrechtes gehandelt.

## Zu 3. Röntgenologische Untersuchung:

Nutria, jagdbare Nichtzieltierarten (Waschbär, Marderhund, evtl. Fuchs)

Vor der Obduktion werden Röntgenaufnahmen vom gesamten Skelettsystem des Tieres erstellt, um Veränderungen, beispielsweise Frakturen, erkennen zu können. Diese ermöglichen bei der Obduktion eine Fokussierung auf Teile des Skelettsystems, die Veränderungen aufweisen. Ferner ist es möglich zu beurteilen, ob das Tier alte Verletzungen aufweist.

## Zu 4. Obduktion:

Nutria, jagdbare Nichtzieltierarten (Waschbär, Marderhund, evtl. Fuchs)

Vor der Obduktion wird das Tier zunächst gewogen und vermessen. Das Alter und Geschlecht, sowie der Ernährungszustand werden beurteilt. Es wird eine vollständige Obduktion mit einer makroskopischen Beurteilung aller Organsysteme vorgenommen. Diese schließt auch das zentrale Nervensystem ein. Der Reproduktionsstatus des Tieres wird erfasst (z.B. Trächtigkeit). Die Beurteilung der Organe und ihr Gewicht werden in einen Befundbogen eingetragen.

Da es sich bei Fischotter und Biber um nach § 7 Abs. 2 Nr. 10 Bundesnaturschutzgesetz (BNatSchG) geschützte Tiere handelt, wird für diese Arten zunächst ein Untersuchungskonzept für eine Evaluation des Verhaltens in der Falle erstellt.

#### Zu 5. Zusammenfassung und Bewertung der erhobenen Befunde:

Nach Beendigung der Untersuchungen werden alle Befunde ausgewertet und zusammengefasst. Es wird eine Beurteilung der Gesamtsituation vorgenommen und eine Empfehlung für die verwendeten Fallensysteme verfasst.

## Laufzeit:

Juni 2019 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Landwirtschaft, Ernährung und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 116.189

## 12. Vorkommen und Raumnutzung der Birkhuhnprädatoren in der Lüneburger Heide

## Occurrence and space usage of black grouse predators in the Lüneburg Heath

Siebert, Ursula Voigt, Ulrich

Das Ziel des vorliegenden Untersuchungskonzeptes ist es, das Raum-Zeit-Verhalten von Prädatoren in Birkhuhnlebensräumen im Kontext des Prädatorenmanagements und der Pflegemaßnahmen zu bewerten und zu optimieren.

Für ein verbessertes Biotopmanagement ist es wichtig zu verstehen, wie genau sich Prädatoren im Lebensraum der Birkhühner bewegen, welche Strukturen sie bevorzugen oder auch meiden und dieses stets in Abhängigkeit von der Jahres- und Tageszeit. Daraus lassen sich potentiell prädationsgefährdete Bereiche in den verschiedenen Lebensphasen von Birkhühnern aufzeigen

(Brut, Küken, Jungtiere, Winter), die z.B. durch Pflegemaßnahmen unattraktiv für Prädatoren gestaltet werden können. Darüber hinaus sind die Telemetrieergebnisse ebenfalls für ein verbessertes Prädatorenmanagement von grundlegender Bedeutung. So lassen sich aus den Aufzuchtstätten von Prädatoren und der Raumnutzung während der Aufzucht geeignete Standorte für Fallensysteme ableiten bzw. die Einwanderung von Prädatoren in potentielle Birkhuhnbruthabitate einschränken.

Folgende Fragestellungen und Ziele sollen mit dem vorliegenden Untersuchungskonzept verfolgt werden:

a.Welche Landschaftselemente werden durch bestimmte Prädatoren (Habicht, Fuchs, Marder) in den Birkhuhnkerngebieten in Verbindung mit dem umliegenden wald- und landwirtschaftlichen Flächen (edge-effect) genutzt?

b.Gibt es dabei eine jahreszeitliche Präferenz in Abhängigkeit vom Angebot an Landschaftselementen, insbesondere zur Aufzuchtzeit oder bei der Überwinterung?

c.Berechnung der Prädatorendichte bei den Raubsäugern über ein Fotofallenmonitoring und Abschätzung der Effektivität der Prädatorenbejagung

d.Wie lassen sich die verschiedenen Managementkonzepte in den Birkhuhnbiotopen (NSG Lüneburger Heide, Rheinmetall) anhand der Erkenntnisse zur Prädatorendichte und Raumnutzung für den Birkhuhnschutz optimieren?

Darüber hinaus können begleitende Untersuchungen zum genetischen Austausch der Subpopulation, der Migration und der Landschaftskonnektivität unterstützt und der "Aktionsplan Birkhuhn Lüneburger Heide" durch wissenschaftliche Expertise und Erkenntnisse vorangetrieben werden.

#### Laufzeit:

Januar 2020 bis August 2023

## Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Landwirtschaft, Ernährung und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 463.009

# 13. Vorstudie zum Vorkommen und zur Raumnutzung der Birkhuhnprädatoren in der Lüneburger Heide

Preliminary study on the occurrence and spatial use of black grouse predators in the Lüneburg Heath.

Prof. Prof. h. c. Dr. U. Siebert

Die Birkhuhn-Metapopulation im Großraum Lüneburger Heide ist nach einer deutlichen Populationserholung (2011=261 Birkhühner) bis 2017 wieder auf niedriges kritisches Niveau mit 168 Birkhühnern gesunken. Die Metapopulation ist derzeit auf 5 Subpopulationen (NSG Lüneburger Heide, Truppenübungsplätzen (TÜP) Munster Nord und Süd, TÜP Bergen mit Ostenholzer Moor, Schießbahn Rheinmetall) und weitere unstete Kleinstpopulationen (Scheuen, Becklinger Moor) verteilt, die in den letzten 10 Jahren unterschiedlich stark schwanken und gesamthaft jedoch abnehmen (WÜBBENHORST & PRÜTER 2007, STRAUß et al. 2018).

Als Schlüsselfaktoren für die negativen Populationsentwicklungen scheinen hohe Mortalitätsraten und/oder sehr geringe Reproduktionsraten durch Prädatoren eine entscheidende Rolle zu spielen (Voigt 201). Prädation wird in sehr vielen nationalen und internationalen Studien als Hauptfaktor für den Rückgang von Feld- und Raufußpopulationen angeführt (VOIGT 2009).

Ziel der Vorstudie ist es:

1.die Gebietskulisse sowie die Forschungsinhalte hinsichtlich des Raum-Zeitverhalten der Prädatoren Fuchs, Steinmarder, Baummarder und Habicht mit den verantwortlichen Akteuren der Birkhuhngebiete abzustimmen,

2.das Einvernehmen sowie die erforderlichen Genehmigungen der zuständigen Behörden einzuholen,

3.das Untersuchungsdesign (Fotofallenmonitoring/Telemetrietechnik) festzulegen,

4.die Zuarbeit (Prädatorenfang) durch die beteiligten Akteure vor Ort abzustimmen,

5.den Antrag für das Forschungsprojekt zu erstellen sowie potentielle Kofinanzierungen für Fotofallen und Telemetriesender zu akquirieren.

6.den Einfluss der Witterung auf die Entwicklungen der Subpopulationen zu analysieren und erste Populationsmodelle zu berechnen.

#### Resultate:

Vorstudie:

- 1. Ein Forschungsantrag zur Raumnutzung von Prädatoren in den Birkhuhnlebensräumen ist für den Zeitraum 2020 bis 2023 als Zuwendung aus Mitteln der Jagdabgabe gestellt und mit den Akteuren dieser Gebiete abgestimmt.
- 2. Alle erforderlichen Anträge zur Durchführung des Projektes sind oder werden bei den entsprechenden Behörden gestellt (Tierschutz, Artenschutz, Naturschutz (Gebietsbetretungen), Jagdrecht). Vorab ist Einvernehmen mit den entsprechenden Jagd- und Naturschutzbehörden über das Fangen von Wildarten bzw. Betreten der Naturschutzflächen im NSG Lüneburger Heide hergestellt worden.
- 3. Das Untersuchungsdesign (Fotofallenmonitoring/Telemetrietechnik) wurde festgelegt und mit den Akteuren der betroffenen Untersuchungsgebiete abgestimmt.
- 4. Es stehen sowohl geeignete Fangsysteme in den Projektgebieten als auch geeignete GPS-Tracking-Sender zur Verfügung.

## Trendanalysen

- 1. Seit 1995 liegen am NLWKN jährlich gesammelte Zahlen zu Größe der Birkhuhnpopulationen im Frühjahr in den bis dahin verbliebenen besiedelten Teilgebieten Niedersachsens (Großraum Lüneburger Heide) vor. Diese Daten wurden im Rahmen der vorliegenden Untersuchung erstmals gesammelt ausgewertet, um Populationstrends besser beschreiben und Konfidenzintervalle der Populationsschätzungen angeben zu können.
- 2. In einem zweiten Teil wurden die Zähldaten auf ihre Plausibilität hin untersucht. In Folge wurden die Birkhahndaten des NSG Lüneburger Heide für Modellierungen verwendet bei denen Witterungsdaten die Schwankungen in Abundanz und den Wachstumsraten der Birkhuhnpopulation erklärten. Dabei kamen wochen- und monatsweise aggregierte meteorologische Variablen über die letzten 25 Jahre (1995 bis 2019), die frühestmöglichen 25-Jahre (1980 bis 2004) sowie über den Gesamtzeitraum von 40 Jahren (1980 bis 2019) zum Einsatz.
- 3. Gebietsübergreifend zeigte sich im Sechszehn-Jahreszeitraum 1995 bis 2011 eine signifikante Zunahme in der Birkhuhnpopulation von 1,9 % pro Jahr und im Acht-Jahreszeitraum 2011 bis 2019 eine signifikante Abnahme von 5,5 % pro Jahr.
- 4. Numerisch lag die Frühjahrs-Birkhuhnpopulation in Niedersachsen Mitte der neunziger Jahre mit 95%iger Wahrscheinlichkeit zwischen 135 und 209 Tieren (Mittelwert=174 Individuen) und 2019 zwischen 110 und 184 Tieren (Mittelwert=149 Individuen). Der Höhepunkt wurde mit 245 bis 355 Birkhühnern im Jahr 2011 (Mittelwert=302 Individuen) verzeichnet.

## Witterungsmodelle

- 1. Eine besondere Bedeutung in allen monatsweisen Modellen nahm der Nordatlantische Oszillationindex (NAO) im Februar ein, der ein Maß für die Ausprägung des Winterwetters ist. Seine negativen Werte, die auf trockene und kalte Wetterlagen hindeuten, sagten höhere Birkhuhnabundanzen bzw. -wachstumsraten im Folgejahr voraus.
- 2. Bei wochenweiser Betrachtung zeichneten sich steigende prozentuale Sonnenscheindauer und Mindesttemperaturen zwischen siebter und neunter Kalenderwoche (Ende Februar bis Anfang März) als negativ für die Birkhuhnabundanzen ab. Positiv waren in diesem Zeitraum höhere Spannen zwischen Tagesminimum- und -maximumtemperatur, die wahrscheinlich bei kaltem klarem Winterwetter eher erreicht werden als bei feuchter Witterung oberhalb des Gefrierpunktes. Zudem war Niederschlag im Januar des Vorjahres, der mit hoher Wahrscheinlichkeit auf Schneefall hindeutet, positiv für nachfolgendes Populationswachstum.
- 3. In den Reproduktionsmonaten Mai und Juni wirkten sich steigende Temperaturen positiv auf die Birkhuhnabundanz und -wachstumsrate des Folgejahres aus. In der wochenweisen Betrachtung trat dieser Zusammenhang besonders in der Zeit der 18. und 19. Kalenderwoche, also während des Brutbeginns zwischen Ende April und Anfang Mai hervor. Auch während der

Balzzeit waren höhere Temperaturen vorteilhaft für Abundanz und Wachstum der Birkhuhnpopulation.

- 4. Während der Kükenaufzucht wurde wochenweise mit dem positiven Einfluss der Temperatur und Temperaturspanne in Kalenderwoche 24 (Anfang Juni) bzw. bei monatsweiser Betrachtung im gesamten Mai, Juni und Juli, die hohe Bedeutung warmer Witterung auf das Reproduktionsergebnis der Birkhühner in der Lüneburger Heide weiter hervorgehoben.
- 5. Negative Einflüsse hoher Niederschlagssummen wurden von einigen Modellen für Kalenderwoche 21 (letztes Maidrittel, Schlupfbeginn) und Kalenderwoche 28 (zweite Juliwoche, sechswöchige Küken) prognostiziert. Zudem enthielten die monatsweisen Modelle auch negative Einflüsse der Niederschlagsmenge im Mai, also während der Brutzeit.
- 6. Sonnenscheindauer bzw. Temperatur in Kalenderwoche 34 des Vorjahres (letztes Augustdrittel) zeigten einen negativen Zusammenhang mit dem Populationswachstum und der Abundanz. Gegenüber den Auswirkungen während des Winters und der Reproduktionszeit waren diese Zusammenhänge jedoch untergeordnet.
- 7. Die Regensumme während Kalenderwoche 17 des Zähljahres und damit zu Ende der Birkhuhnzählung selbst war in einigen Modellen ein negativer Prädiktor für Abundanz und Wachstumsrate. Dies deutet auf einen Einfluss auf die Beobachtungswahrscheinlichkeit und damit auf das Monitoring selbst hin.
- 8. Von den Variablen während der Reproduktionszeit nahm nach zwischenzeitlicher Zunahme die Mindesttemperatur in der für den Brutbeginn wichtigen Kalenderwoche 18 in den letzten Jahren wieder ab. Dafür könnten sich steigende Temperaturspannen zur Schlupfzeit um Kalenderwoche 24 bzw. im gesamten Juni wiederum positiv auswirken.
- 9. Die gefundenen korrelativen Zusammenhänge sind nicht zwingend als direkte Effekte in den Birkhuhnpopulationen zu interpretieren, sondern können als Sekundärfaktoren indirekte Effekte bewirken. So sind z.B. die fehlende Synchronisierung zwischen Hauptpeak des Nahrungsangebotes für kleine Küken ebenso denkbar wie Wechselwirkungen zwischen Raumnutzung durch Prädatoren und Witterungsgeschehen.

#### Laufzeit:

April 2019 bis Januar 2020

## Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 55.870

#### 14. Wildtiererfassung (WTE) der Hansestadt Bremen

## Wildlife registration (WTE) of the Hanseatic City of Bremen

Prof. Prof. h. c. Dr. U. Siebert Dr. Oliver Keuling

Die Daten der Wildtiererfassung (WTE) der Hansestadt Bremen werden von der Landesjägerschaft Bremen e.V. (LJB) in Zusammenarbeit mit Landesjägerschaft Niedersachsen e.V. (LJN) erhoben. Mitarbeiter der LJN sowie der TiHo betreuen die Datenbank der WTE Niedersachsen, welche von der LJN auch der LJB für die Daten der WTE-HB zur Verfügung gestellt wird. Die LJB stellt der TiHo die Daten aus der WTE-HB für Analysen und Veröffentlichungen innerhalb dieses Forschungsprojektes zur Verfügung.

Neben deskriptiven Statistiken zur Besatzentwicklung werden mittels multivariater statistischer Analysen die beeinflussenden Faktoren ermittelt. Anhand dieser Faktoren werden Zukunftsprognosen erstellt. Welche statistischen Methoden genau zum Einsatz kommen, kann erst anhand der Datengrundlage entschieden werden.

## Laufzeit:

November 2020 bis Dezember 2023

## Drittmittelgeber:

Landesjägerschaft Bremen e.V. gefördert mit insgesamt EUR 10.919

## 15. Zukunftsdiskurse Neozoen - Wie gehen wir mit eingewanderten Tierarten um - und wie wollen wir mit Ihnen umgehen?

Future Discourses Neozoen - How do we deal with immigrant species - and how do we want to deal with them?

Prof. Prof. h. c. Dr. U. Siebert Dr. Friederike Gethöffer Franziska Schöttes

Neozoen bezeichnen gebietsfremde oder nichtheimische Tierarten, die vom Menschen direkt oder indirekt in einen neuen Lebensraum eingeschleppt wurden. Das beabsichtigte und das unabsichtliche Einschleppen gefährden weltweit die biologische Vielfalt. Ein prominentes Beispiel ist der Waschbär. Dieses Problem ist bekannt und wird in Deutschland beispielsweise im Bundesnaturschutzgesetz oder in der Nationalen Biodiversitätsstrategie berücksichtigt. Wie mit eingeschleppten Tierarten umgegangen werden soll, ist allerdings häufig unklar. An oberster Stelle steht die Prävention. Es soll verhindert werden, dass neue Arten eingeschleppt werden und sich ausbreiten. Je nach Tierart und der Invasivitätsbewertung durch das Bundesamt für Naturschutz werden Tiere aber auch entnommen und getötet. Hier kommt es zum Konflikt zwischen Tierschutz, Artenschutz und Umweltschutz. Obwohl Tiere betreffende Themen in der Regel sehr emotional diskutiert werden, ist diese Problematik in der Öffentlichkeit bisher nur partiell angekommen. Darum soll dieses Konfliktfeld während des Projektes thematisiert und mit unterschiedlichen Interessensgruppen diskutiert werden. Im Zentrum sollen zwei Projekte des Instituts für Terrestrische und Aquatische Wildtierforschung der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover stehen, bei denen es um die Einschleppung der ursprünglich aus Südamerika stammenden Nutria geht.

#### Laufzeit:

Juni 2020 bis August 2021

## Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 116.300

## Institut für Tierernährung

## **Forschungsprofil**

## Forschungsprojekte

## 1. Akzeptanzstudie Tiernahrung

Prof. Dr. C. Visscher TÄ C. Ullrich Dr. B. Chuppava

## Laufzeit:

September 2019 bis August 2020

## Drittmittelgeber:

Industrie (Futtermittelhersteller) gefördert mit insgesamt EUR 13.595

## 2. Akzeptanzstudie Tiernahrung

Prof. Dr. C. Visscher TÄ C. Ullrich Dr. B. Chuppava

## Laufzeit:

Mai 2019 bis April 2020

## **Drittmittelgeber:**

Industrie (Futtermittelhersteller) gefördert mit insgesamt EUR 20.178

## 3. Digestibility of Nutrients

Prof. Dr. C. Visscher Dr. J. Hankel

## Laufzeit:

November 2019 bis Oktober 2020

## Drittmittelgeber:

gefördert mit insgesamt EUR 441.270

## 4. Digestibility of Nutrients

Prof. Dr. C. Visscher Dr. J. Hankel

#### Laufzeit:

November 2020 bis Oktober 2021

## Drittmittelgeber:

Industrie (Veterinärpharmazeutika und Impfstoffe) gefördert mit insgesamt EUR 499.881

## 5. DigiStep - Digitalisierungsschritte von Lehrinhalten im Tiermedizinstudium an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DigiStep - Digitization steps of teaching content in veterinary studies at University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation

Dr. Martina Buchholz PD Dr. S. Aboling Prof. Dr. Heike Pröhl Prof. Dr. Klaus Jung Dr. Beate Röll u.a.

Das Projekt ist so konzipiert, dass digitale Medien in verschiedenen Kontexten angewendet werden. Neben Online-Lernmodulen und Fallbeispielen sollen Videomaterial und Vortrags- sowie Vorlesungsaufzeichnungen eingesetzt werden, so dass E-Learning-Konzepte wie Blended Learning und Inverted Classroom umsetzbar sind. Darüber hinaus werden mit dem Projekt die Zoologischen Übungen, bei denen Präparationen an eigens zu diesem Zwecke getöteten Tiere vorgenommen werden, umgestellt und dadurch die Anzahl von verwendeten Tieren erheblich reduziert. Durch die im Studium frühe Implementation der Digitalisierung der Lehre wird der Weg für weitere digitale Lehrformen im späteren Verlauf des Studiums und für die Weiterentwicklung des bestehenden Curriculums bereitet.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Niedersächsischen Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 299.878

6. Eintragswege von L. monocytogenes in die Lebensmittelkette - Vorkommen in Silagen und mögliche Minimierungsstrategien

Potential sources of L. monocytogenes, entering the foodchain - occurence in silages and possible risk mitigation

Prof. Dr. Madeleine Plötz Prof. Dr. Christian Visscher Dr. André Becker

Dr. Sophie Kittler

Im Rahmen dieses Projektes werden Silagen, welche eine mutmaßliche Eintragsquelle für Listeria monocytogenes in die Lebensmittelkette darstellen, chemisch und sensorisch untersucht. Anschließend werden die Proben mikrobiologisch auf das Vorkommen pathogener und apathogener Listerienspezies untersucht. Zudem werden die Proben auf das Vorkommen von Listeria-spezifischen Bakteriophagen untersucht. Ziel ist es die Matrix Silage als potentielle Quelle von Listeria monocytogenes näher zu charakterisieren, sowie die Stabilität und Wirksamkeit einzelner Phagen gegenüber den gewonnenen Listeria-Feldstämmen in vitro zu testen.

## Laufzeit:

Mai 2020 bis Dezember 2021

#### Drittmittelgeber:

Drittmittelprojekt, gefördert durch die Dr. Eberhard Lienhop Stiftung. gefördert mit insgesamt EUR 9.600

7. Entwicklung moderner Thermografiemethoden und Managementtool zur Förderung der Gesundheit und Produktionsoptimierung in der Sauenhaltung

Development of modern thermographic methods and management tools for health and production improvement in breeding sow herds

Prof. Dr. C. Visscher Prof. Dr. M. Wendt Die Notwendigkeit zur wirtschaftlichen Optimierung der Ferkelproduktion hat in den letzten Jahren zu einer enormen Steigerung der Fruchtbarkeitsleistung in den Sauenbeständen geführt. Exemplarisch hierfür kann die deutliche Zunahme der Anzahl lebend geborener Ferkel pro Sau herangezogen werden, welche aber negativ mit dem Geburtsgewicht der Ferkel korreliert. Bei kritischer Gesamtbetrachtung wird deutlich, dass sich dies zum Nachteil auf die Tiergesundheit sowie des Tierwohls auswirken kann. Aufgrund dieser Aspekte steht im Fokus des Forschungsprojektes Select4Milk die Entwicklung eines Selektionsindexes für die Parameter Milchleistung und Langlebigkeit, der es später jedem Betrieb spezifisch ermöglichen soll, mit einfachsten Mitteln die richtigen Entscheidungen im Hinblick auf den Erhalt und die Optimierung der Leistungsfähigkeit seines Bestandes zu treffen. Am Ende des Projektes soll der Landwirtin/dem Landwirt ein neues und einfach im Stall einzusetzendes Handwerkszeug, wie z. B. der Einsatz von Thermografie und einem neuen Managementtool (Selektionsindex), dabei helfen, die Tiergesundheit und die Aufzuchtleistung durch eine frühzeitige Erkennung von kranken und minderleistenden Tieren sowie eine gezielte Selektion zu fördern. Insgesamt kann durch diese Maßnahmen und der daraus folgenden gezielteren Prozessoptimierung die Bestandsgesundheit und somit auch die Wirtschaftlichkeit des Betriebes verbessert werden.

#### Laufzeit:

Februar 2019 bis August 2022

## Drittmittelgeber:

Drittmittelprojekt, gefördert durch gefördert im Rahmen der Europäischen Innovationspartnerschaft "Produktivität und Nachhaltigkeit in der Landwirtschaft" (EIP-Agri) gefördert mit insgesamt EUR 48.415

## Kooperationspartner:

Ferkelerzeuger Florian Deters, Handrup, Ferkelerzeuger Boitzer Ferkel GbR, EVH-Select GmbH, BHZP GmbH, SGD LWK Niedersachsen, Uni Göttingen DNTW

## 8. Feed additives supplementation study

Prof. Dr. C. Visscher Dr. J. Hankel

## Laufzeit:

Dezember 2020 bis März 2021

## Drittmittelgeber:

Industrie (Futtermittelhersteller) gefördert mit insgesamt EUR 39.065

# 9. Feldstudie zur Schafbeweidung von Grünland mit Jakobs-Greiskraut (Senecio jacobaea) aus tiergesundheitlicher und naturschutzfachlicher Sicht

Observational field study with sheep on pastures with common ragwort (Senecio jacobaea L.) from an animal health and nature conservation perspective

PD Dr. S. Aboling TÄ S. Ohlsen

Das Ziel des Projektes besteht darin, unter artgemäßen Bedingungen auf einer Weide festzustellen, welchen Einfluss die Schafbeweidung einer Dauergrünlandfläche mit einem hohen Anteil an Jakobs-Greiskraut auf die Vegetationszusammensetzung hat, inwieweit Greiskraut von den Schafen aufgenommen wird und inwieweit diese Aufnahme einen Einfluss auf die Tiergesundheit hat.

## Laufzeit:

März 2020 bis März 2022

## Drittmittelgeber:

Stiftung Naturschutz Schleswig-Holstein (StN); Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung des Landes Schleswig-Holstein (MELUND); Behörde für Umwelt und Energie der Freien und Hansestadt Hamburg (BUE) gefördert mit insgesamt EUR 109.436

## 10. Forschungs- und Entwicklungsvertrag bzgl. Auswirkungen eines Futtermittelzutterzusatzes im Mischfutter für Schweine

Prof. Dr. Christian Visscher Prof. Dr. J. Kamphues TÄ J. Buch

Untersuchungen zu Effekten des Zusatzes einer Kombination verschiedener Monoglyceride zum Mischfutter auf den Erfolg einer experimentellen Infektion mit Salmonella Typhimurium und deren Translokation bei Absetzferkeln

#### Laufzeit:

Mai 2018 bis Mai 2020

## **Drittmittelgeber:**

Zusatzstoffindustrie gefördert mit insgesamt EUR 109.973

11. Modell- und Demonstrationsvor-haben Tierschutz im Bereich Wissen-Dialog-Praxis für das Vorhaben: Verbesserung des Tierwohls in der Masthühnerhaltung durch Umweltameicherung und Digitalisierung der Tierüberwachung in 'real time'

Prof. Dr. O. Distl Prof. Dr. S. Rautenschlein Dr. M. Auerbach Dr. C. Sürie Prof. Dr. C. Visscher

Ziel des Projektes ist es, bereits vorhandene wissenschaftliche Erkenntnisse und Verfahren zur Verbesserung des Tierschutzes in der Masthühnerhaltung in die Praxis zu übertragen, deren Praxistauglichkeit zu prüfen und die Erfahrungen durch neuartige Formen und Medien für ein breites Fachpublikum aufzuarbeiten und zu demonstrieren.

Im Projekt soll geprüft werden, ob durch ein neuartiges kontinuierlich arbeitendes digitales System die Betreuung der Tierbestände unterstützt und verbessert werden kann. Ungewöhnliches Tierverhalten, Identifikation toter Tiere, feuchter Einstreu, tropfender Tränken und Grenzwertüberschreitungen wichtiger Parameter (Temperatur, Luftfeuchte, CO2, etc.) werden direkt an den Tierbetreuer gemeldet, so dass dieser zeitnahe und zielgerichtete Maßnahmen ergreifen kann. Außerdem sollen durch das System die auszuprobierenden innovativen Stallmodifikationen (Aufbaummöglichkeiten, Sandgabe) zur Verbesserung des Tierschutzes evaluiert werden.

Es ist vorgesehen das Vorhaben auf dem Lehr- und Versuchsgut Ruthe und auf insgesamt fünf bundesweit verteilten Praxisbetrieben durchzuführen.

Regelmäßige Projektreffen und digitale Medien werden zum Informationsaustausch und zur Vernetzung der teilnehmenden Landwirte genutzt. Außerdem sind Vorführungen und Schulungen sowie Veröffentlichungen in Fachzeitschriften, Internetauftritte sowie Teilnahmen an Tagungen zum Wissenstransfer vorgesehen.

Das Vorhaben ist Teil eines Verbundes. Das Verbundprojekt wird in Zusammenarbeit mit masthühnerhaltenden Praxisbetrieben durchgeführt. Für die Koordination ist die Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover federführend verantwortlich (Koordination: Prof. Dr. Distl).

Zum Projektende werden alle Ergebnisse frei zur Verfügung gestellt und auch auf dieser Homepage der MuD Tierschutz veröffentlicht. Zudem wird am Ende der Projektlaufzeit eine Abschlussveranstaltung zur Verbreitung der Ergebnisse stattfinden.

## Laufzeit:

April 2020 bis September 2022

## Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) gefördert mit insgesamt EUR 669.373

12. Mängel in der Futterzusammensetzung und/oder im Hygienestatus von Futter und Wasser als Ursache von Gesundheitsstörungen bzw. Leistungseinbußen von Nutz- und Liebhabertieren

Deficiencies in diet composition and/or in the hygiene standard of feeds and drinking water resulting in impaired health and lowered performance in food producing animals and companion animals as well

Prof. Dr. C. Visscher Dr. J. Hankel Dr. J. B. Lingens Dr. B. Reckels Dr. V. Wilke

Im Rahmen der Dienstleistungen werden kontinuierlich Proben diverser Futtermittel (inkl. Tränkwasser) von Tierhaltern und Tierärzten auf ihre chemische Zusammensetzung, aber auch hinsichtlich ihrer hygienischen Qualität untersucht und bewertet. In entsprechenden Intervallen erfolgen dann Auswertungen, wobei die vorberichtlichen Informationen im Kontext zu den Untersuchungsergebnissen berücksichtigt werden. Auf diese Weise entstehen nicht zuletzt Kasuistiken, die für die Ausbildung der Studierenden, aber auch für die Fortbildung von Tierärzten, Tierhaltern oder auch Mischfutterherstellern von größtem Wert und Nutzen sind.

## Laufzeit:

Anfang 2009 bis Ende 2025

## 13. Pathogen Detection Study

Prof. Dr. C. Visscher Dr. J. Hankel

## Laufzeit:

Mai 2019 bis April 2020

## Drittmittelgeber:

Industrie (Tierzucht) gefördert mit insgesamt EUR 57.481

14. Perforierte Böden als ergänzende Ausstattung in der Broilerhaltung zur Sicherung einer erwünschten Einstreuqualität und zur Steuerung der Exkrementeverteilung im Stall sowie zur Förderung des Tierwohls ("Enrichment") OPTILITT-TRANSFER

Slatted areas as supplementary equipment in broiler houses to foster litter quality and directing distribution of excreta in the barn as well as to promote animal welfare ("enrichment") OPTILITT-TRANSFER

Prof. Dr. C. Visscher TA S. Sonnabend

Im Projekt OPTILITT-TRANSFER werden drainierte Bodenbereiche unmittelbar unter den Tränkelinien installiert, wodurch eine direkte Trennung von sehr feuchter Einstreu geschaffen wird. In einem weiteren Schritt werden zusätzliche Ebenen an den Wandseiten im Stall installiert. Nach bisherigen Erkenntnissen nehmen Masthühner erhöhte Flächen gerne an. Die Tiere haben mehr Platz, da sich die Besatzdichte in Relation zur Grundfläche des Stalles nicht ändert. Insbesondere in Bereichen, die für artgemäßes Verhalten (Scharren, Hudern) notwendig sind, ist eine erheblich günstigere Einstreuqualität zu erwarten. Insgesamt können durch den Ansatz substantielle Verbesserungen im Sinne der Tiergesundheit (Fußballen etc.) und des Tierwohles erreicht werden.

#### Laufzeit:

Februar 2020 bis Februar 2023

## Drittmittelgeber:

Rentenbank gefördert mit insgesamt EUR 629.341

## Kooperationspartner:

Industriepartner

# 15. Pflanzenkohle als Mischfutter-Komponente zur Reduktion der Skatol- und Indolkonzentration in Schweinen

## Dietary inclusion of plantcoal in order to reduce skatole and indole levels in pigs

Prof Dr. C. Visscher Dr. N. Terjung TÄ D. Schubert

Sobald die betäubungslose Kastration männlicher Ferkel verboten ist, wird es ganz forciert zur Mast von Ebern kommen, verbunden mit dem Risiko für Geruchsabweichungen ("Geschlechtsgeruch") des Schlachtkörpers.

Der "Ebergeruch" wird ganz entscheidend durch Androstenon in Kombination mit Skatol und Indol hervorgerufen. Androstenon wird im Hoden produziert und kann nicht durch die Fütterung beeinflusst werden. Skatol sowie Indol hingegen werden im Darm mikrobiell gebildet, ins Blut absorbiert und ins Gewebe eingelagert.

Das Ziel dieses Projektes ist es nun, eine tierschutzgerechte Alternative zu finden, um auch ohne Kastration männliche Tiere mästen zu können, und zwar ohne das Risiko von "Ebergeruch". Dies soll erreicht werden durch das Einmischen von Pflanzenkohle in das Mischfutter in den letzten Wochen vor der Schlachtung, um auf diese Weise Skatol bzw. Indol im Darmtrakt an die Pflanzenkohle zu binden und so der Absorption zu entziehen. Dadurch können die fäkale Ausscheidung der geruchsaktiven Komponenten erhöht und die Geruchsabweichungen am Schlachtkörper reduziert werden.

Hauptaugenmerk der Untersuchung liegt auf den Skatol-/Indolgehalten in Kot und Blut. Um negative Effekte der Pflanzenkohle ausschließen zu können, werden darüber hinaus auch die Futteraufnahme und Verdaulichkeit des Futters sowie die Futterverwertung untersucht bzw. bestimmt.

#### Laufzeit:

August 2018 bis Januar 2021

## **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Wirtschaft gefördert mit insgesamt EUR 249.410

## Kooperationspartner:

Deutsches Institut für Lebensmitteltechnik (DIL), Quakenbrück

## 16. PhANG - Phosphor-angepasste Futtermittel am Beispiel Kleie

## PhANG - Phosphorus-adapted feed using bran as an exampl

Prof. Dr. C. Visscher Dr. B. Reckels

Eine große Herausforderung für die heimische Tierproduktion ist eine immer weitergehende Reduktion der damit einhergehenden unerwünschten Umwelteffekte. Diese gilt insbesondere bezüglich des P-Eintrags durch Düngung / Gülle in die natürliche Umwelt und der daraus resultierenden potenziellen Eutrophierung der Grund- und Oberflächenwässer. Deshalb ist bei der Nutztierfütterung eine gerade noch bedarfsdeckende P-Versorgung anzustreben, da jeder P-Überschuss im Tierfutter über die Gülle in die natürliche Umwelt eingetragen wird. Vor diesem Hintergrund stellt ein bedarfsgerechter P-Gehalt in einem bestimmten Futtermittel ein neues "Qualitätsmerkmal" dar, auf das hin die heute angebotenen Mischfutter optimiert werden.

Für eine entsprechende P-Optimierung im Tierfutter durch eine P-Abtrennung und/oder Umwandlung in tierverfügbare P-Formen wird hier exemplarisch die Kleie als ein "klassisches" Futtermittel (1,5 Mt/a in Deutschland) untersucht. Dazu sollen mithilfe unterschiedlicher biokatalytischer und/oder mechanisch-chemischer Verfahren technisch darstellbare Prozesse für die Futtermittel-Konditionierung entwickelt und diese im Rahmen integrierter Bioraffinerie-Gesamtkonzepte technisch sowie ökonomisch und ökologisch bewertet werden.

#### Laufzeit:

Juli 2020 bis Juni 2023

## Drittmittelgeber:

Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU) gefördert mit insgesamt EUR 142.165

## Kooperationspartner:

Institut für Technische Biokatalyse der TUHH, Institut für Biotechnologie der RWTH, sowie mehrere assoziierte Partner aus der Industrie

## 17. Ressourcen-schonender Ansatz in der Fütterung von Mastschweinen zur tiergerechten Versorgung und Reduktion von Emissionen

Resource-conserving approach in the feeding of fattening pigs for animal welfare and reduction of emissions

Prof. Dr. C. Visscher Prof. Dr. K.-H. Waldmann

Dr. B. Reckels

Dr. Cornelia Schwennen

Im Projekt (Resafe Pig) sollen neue Ansätze zur ressourcenschonenden, umwelt- und tiergerechten Fütterung und Haltung von Mastschweinen in die Praxis umgesetzt werden. Die zu erreichenden Teilziele werden wie folgt aufgeschlüsselt:

- 1.Vollautomatisierte Einteilung der Tiere einer Großgruppe (ca. 1000 Tiere) nach Körperkonditionsbewertung (kalibriert mittels Ultraschall und CT-Rückenspeck- und Muskeldickenmessungen) von wachsenden Schweinen (Verhältnis von Fett- und Proteinansatz).
- 2.Optimierte Proteinversorgung mit dem Ziel, in der Fütterung und Rationsgestaltung das Potential der einzelnen Tiergruppen optimal zu berücksichtigen und dadurch den absoluten Protein-Einsatz pro kg Ansatz zu reduzieren.
- 3.Eine um regional erzeugte Grundfuttermittel ergänzte Ration für Mastschweine zur Förderung der Rohfaserversorgung mit dem Ziel einer vermehrten mikrobiellen Fixierung von N-Verbindungen im Kot. Dadurch ergibt sich ein geringeres Potential zur NH3-Freisetzung aus der Gülle. Gleichzeitig kann durch den Rohfaseranteil über das Sättigungsgefühl die Futteraufnahme gesteuert werden. Das macht das Fütterungskonzept nährstoffeffizienter. Durch die Möglichkeit, die Tiere bis zum Mastende ad libitum zu versorgen (Sättigungsgefühl --> ein ruhigeres Verhalten) auch tiergerechter. Darüber hinaus ist zu erwarten, dass das Fütterungskonzept einen stabilisierenden Effekt auf die Darmgesundheit hat.

#### Laufzeit:

Mai 2018 bis April 2021

## **Drittmittelgeber:**

Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU) gefördert mit insgesamt EUR 603.636

## Kooperationspartner:

Universität Bonn; Institut für Landtechnik Hölscher + Leuschner GmbH & Co. KG

## 18. Roggen in der Geflügelfütterung

Prof. Dr. C. Visscher

TA V. Wilke

#### Laufzeit:

Oktober 2019 bis September 2020

## **Drittmittelgeber:**

KWS Lochow GmbH gefördert mit insgesamt EUR 31.478

## 19. Roggen in der Geflügelfütterung

Prof. Dr. C. Visscher Dr. V. Wilke

#### Laufzeit:

März 2020 bis Dezember 2022

## **Drittmittelgeber:**

KWS Lochow GmbH gefördert mit insgesamt EUR 82.107

# 20. Rye-SaFe: Roggenbasierte Mischfutterkonzepte zur Minimierung des Vorkommens von Zoonoseerregern (Salmonellen) in der Sauenhaltung und Ferkelaufzucht

# Rye-SaFe: Rye-based compoundfeeds for reducing the Salmonella-prevalence in sows and piglets

Prof. Dr. C. Visscher Dr. V. Wilke TÄ Isabell Hollmann

Im Sinne des One-Health Gedankens ist es notwendig die Salmonellenprävalenz in der Schweineproduktion zu senken. Mit ihrem zoonotischen Potenzial ist die Salmonelle für eine Vielzahl von gastroenteralen Erkrankungen des Menschen verantwortlich, wobei sie beim Tier nur subklinisch in Erscheinung tritt und aus diesem Grund oft unentdeckt bleibt. Das Ferkel stellt bislang die Haupteintragsquelle in den Maststall dar. Daher ist in den vorgelagerten Produktionsbereichen einiges an Bemühungen notwendig, um schon ein Salmonellen-unbelastetes Ferkel einzustallen zu können.

Ziel des Projektes ist es, mit einem Roggen-basierten Mischfutterkonzept eine Möglichkeit zur Verfügung zu haben, um das Salmonellenvorkommen in Sauenbeständen zu reduzieren. Es soll einfach, kosteneffizient, regional umsetzbar und tiergesundheitsfördernd sein. Mit der PollenPlus ® Technologie von KWS ist das Mutterkorn-Risiko des Roggens unter Kontrolle, sodass auch bei Verfütterung für die Sau keine gesundheitlichen Bedenken bestehen. Der Roggen enthält mehr als andere Getreidearten Inhaltsstoffe, die im Darm zu Buttersäure fermentiert werden. Dieses von den Darm-Mikroben synthetisiertes Produkt ist ein wesentliches Agens, welches eine Reduktion von Salmonellen im Schweinedarm erreichen kann. Dieses Konzept soll zur Salmonellenreduktion in der Ferkelproduktion führen - von der Jungsau bis hin zum verkaufsfähigen Läuferschwein.

## Laufzeit:

August 2020 bis September 2023

## Drittmittelgeber:

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) gefördert mit insgesamt EUR 421.090

## Kooperationspartner:

KWS Lochow GmbH, Technische Universität Hamburg, Universität Rostock

# 21. Toleranzschwelle von Jakobs-Greiskraut (Senecio jacobaea) und Herbst-Zeitlose (Colchicum autumnale) im Aufwuchs: Perspektivwechsel und Risikoabschätzung

Tolerance threshold of ragwort (Senecio jacobaea) and autumn crocus (Colchicum autumnale) in grassland and hay: Change of perspective and risk assessment

PD Dr. S. Aboling Prof. Dr. I. Vervuert Msc. M.-L. Hass TÄ C. Müller TÄ L. Sroka

Artenreiche Grünlandflächen enthalten auch toxische Pflanzenarten wie Jakobs-Greiskraut (Senecio jacobaea) und Herbst-Zeitlose (Colchicum autumnale), wodurch solche Standorte als Mähwiese zur Futterproduktion auf Grund des Tiergesundheitsrisikos unbrauchbar werden.

Daher wird im ersten Teil des Projekts die Ursache für das Aufkommen dieser Giftpflanzen untersucht. Welche Rolle spielen Bodenparameter und Vegetation bei der heterogenen Verteilung der Pflanzenarten auf einer Wiese und gibt es Unterschiede im Toxingehalt innerhalb der Greiskraut- und Zeitlosen-Population?

Der zweite Teil des Projekts umfasst einen Tierversuch, bei dem die Aufnahme oder Selektion von Greiskraut und Zeitlose und zusätzlich Johanniskraut; Hypericum perforatum) im Heu bei einer ad libitum Fütterung von Pferden untersucht wird. Um gesundheitliche Risiken auszuschließen, führt eine mögliche Aufnahme zum Ausschluss des Tieres aus dem Versuch, weshalb das Fressverhalten genau beobachtet und zusätzlich mit Kameraaufnahmen überwacht wird.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis Mai 2022

## **Drittmittelgeber:**

Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU) gefördert mit insgesamt EUR 289.350

### Kooperationspartner:

Gesellschaft für Naturschutz und Auenentwicklung e.V. (GNA), Veterinärmedizinische Fakultät Universität Leipzig

## 22. Untersuchungen - in vivo/in vitro - zum mikrobiellen Abbau Roggen-reicher Mischfuttermittel bei Schweinen

Experimental studies - in vivo/in vitro - on microbial degradation of rye-based diets in pigs

Prof. Dr. J. Kamphues Dr. R. Grone TÄ C. Hartung

Im Vergleich zu anderen Getreidearten ist Roggen sehr reich an "Ballaststoffen", d. h. an Kohlenhydraten, die nicht durch körpereigene Enzyme, sondern nur durch die Darmflora abgebaut werden können (z. B. Arabinoxylane/Fructane). Spezifische, diätetisch erwünschte Wirkungen werden dabei insbesondere dem Fermentationsmuster (besonders butyratreich) zugesprochen. Gerade im Vergleich zu Weizen sollen diesbezügliche Auswirkungen geprüft werden. In-vivo-Untersuchungen dienen der Gewinnung von Chymus vom terminalen Ileum, in dem sowohl die Flora als auch das Fermentationsmuster bestimmt werden. Ileum- und Faeces-Flora wird aber auch als Inokulum für In-vitro-Fermentationsversuche genutzt, um die Produktionsraten spezifischer flüchtiger Fettsäuren quantifizieren zu können.

## Laufzeit:

Oktober 2018 bis März 2020

## **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft - BMEL

## Kooperationspartner:

Institut für Tierernährung, Freie Universität Berlin, Institut für Tierernährung, Universität Bonn, KWS LOCHOW GmbH, Bergen/Wohlde

## 23. Untersuchungen zu möglichen Veränderungen in der Oesophagus-Wand (Drüsenzahl und Aktivität) junger Schweine bei einer unterschiedlichen Mischfutterstruktur

Investigations on the esophageal mucosa in growing pigs fed diets of different physical form (finely ground pellets vs coarse meal diets)

Prof. Dr. Josef Kamphues Prof. Dr. Ralph Brehm TÄ Franziska Rinke

Im Rahmen von Untersuchungen zur Pathogenese von Magengeschwüren bei Schweinen sollen hier mögliche Reaktionen der Oesophagus-Schleimhaut auf eine unterschiedliche Mischfutter-Struktur (bestimmt durch Vermahlungsgrad und Konfektionierung) näher, d.h. insbesondere histologisch untersucht werden. Dabei ist von besonderem Interesse die Frage, ob nicht eventuell die Schleimhautdrüsen in der Oesophagus-Wand mit ihrer fehlenden bzw. forcierten Sekretion von Muzinen und/oder puffernden Substanzen zur Entwicklung bzw. Vermeidung von Alterationen und Ulcera am Mageneingang führen bzw. beitragen können. Bislang wurde nur nachgewiesen, dass Speicheldrüsen auf eine gröbere Futterstruktur mit einer Größenzunahme reagieren und diese Beobachtung als Indiz für eine forcierte Speichelbildung gewertet. Möglicherweise sind aber die Schleimhautdrüsen im Oesophagus zum Schutz der Pars nonglandularis des Schweinemagens noch bedeutsamer.

#### Laufzeit:

Oktober 2016 bis Dezember 2020

## 24. Untersuchungen zum Futterwert Roggen-betonter Mischfutterkonzepte in der Fütterung von Schweinen

Experimental studies on the nutritive value of rye-based diets in fattening pigs

Prof. Dr. C. Visscher Dr. C. Hartung TA V. Wilke

Unter standardisierten Versuchsbedingungen mit Einzeltierhaltung werden Akzeptanz und Verdaulichkeit sowie Auswirkungen auf die Magen-Darm-Gesundheit junger Mastschweine geprüft, in deren Mischfutter die Komponente Weizen (ca. 70 %) in zunehmenden Anteilen durch Roggen ersetzt wurde. Damit wird eine vergleichende Bewertung der beiden Schwergetreidearten in der Mastschweinefütterung ermöglicht.

## Laufzeit:

Juni 2018 bis Mai 2022

## Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft gefördert mit insgesamt EUR 682.563

## Kooperationspartner:

Institut für Tierernährung, Freie Universität Berlin Institut für Tierernährung, Universität Bonn KWS LOCHOW GmbH, Bergen/Wohlde

## Institut für Tierhygiene, Tierschutz und Nutztierethologie

## Forschungsprofil

Prof. Dr. Nicole Kemper

## Forschungsschwerpunkte:

#Tier- und Umwelthygiene

- Lufthygiene in der Tierhaltung inklusive Erfassung und Bewertung von Bioaerosolen im Stall und in der Außenluft
- Emissionen und Immissionsschutz in der Nutztierhaltung
- Bestandsabschirmung
- Wirkungen der Nutztierhaltung auf die Umwelt
- Tränkwasserhygiene
- Klinik- und Praxishygiene

#Tierschutz

- Beurteilung der Tiergerechtheit von Haltungseinrichtungen und verfahren
- Physiologische und ethologische Reaktionen von Tieren unter Stress
- Umsetzung von tiergerechten Verfahren, z.B. Bewertung der Haltung schnabelungekürzter Hennen

#Tierverhalten

- Erfassung und Bewertung von Tierverhalten mittels Direktbeobachtungen und Videoanalysen
- Beurteilung des Tierverhaltens in unterschiedlichen Haltungssystemen #Ethik
- Ethische Fragestellungen in der Veterinärmedizin

#Versuchstiere

- Tierschutz bei Versuchtieren
- Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch im Rahmen der Biokompatibilitätsprüfung von Materialien und Medizinprodukten
- Quantifizierbare Belastungsmarker bei Klein- und Großtiermodellen
- Alterungsabhängige Effekte bei Klein- und Großtiermodellen für biomedizinische Anwendungen

## Dienstleistungsangebot:

Labordiagnostische Analysen von Umweltproben, Messung und Bewertung von Luftkontaminanten wie Gasen, Stäuben, Keimen und Endotoxinen, Lüftungsberatung, Entwicklung und Erprobung spezieller Messmethoden und -geräte zur Luftreinigung, Beratung für Reinigung und Desinfektion, Beratungs- und Gutachtertätigkeit mit den Schwerpunkten Haltung, Tierhygiene, Tierschutz sowie Verhalten landwirtschaftlicher Nutztiere.

## Weiterbildungsangebot:

Anerkannte Weiterbildungsstätte für die Ausbildung von Fachtierärzten in den Bereichen Tierhygiene, Mikrobiologie und Tierschutz.

## Forschungsprojekte

1. 3R-SMART - Aufbau einer digitalen Schulungsplattform zur Vermittlung praktischer Expertisen in 3R-Methoden

3R-SMART - Development of a digital teaching platform for practical competences in 3R-methods

Hiebl, Bernhard Mrowitz, Christof Nordmann, Christian

Die Richtlinie 2010/63/EU verpflichtet zu einer konsequenteren Umsetzung des 3R-Prinzips bei der Verwendung von Tieren zu wissenschaftlichen Zwecken, mit der Folge verstärkter Forschungs-aktivitäten auf diesem Gebiet. Diese 3R-Forschungsaktivitäten wollen die Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover und die Philipps-Universität Marburg im Verbund durch ein Pilotprojekt zum Aufbau einer Open-Access-Schulungsplattform für 3R-Methoden unterstützen sowie verstärkt transparent und sichtbar machen.

#### Laufzeit:

April 2018 bis Januar 2021

## **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert mit insgesamt EUR 500.218

## Kooperationspartner:

Philipps-Universität Marburg, Deutsches Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) am BfR, FU Berlin mit der Berlin-Brandenburger Forschungsplattform BB3R, BASF

## 2. Alternativen zum Tierversuch: Grundlagen, Beispiele und ethische Abwägung

Alternatives to animal experimentation: basics, examples and ethical consideration

Hiebl. Bernhard

Ziel des Verbundprojektes zwischen der TiHo und der MHH ist die Initiierung einer OER-Sammlung zum Thema "Tierschutz und Ethik" auf der niedersächsischen OER-Plattform. Aufgrund von Vorarbeiten in den vergangenen drei Jahren wird für den Aufbau dieser Sammlung mit OER's zum Thema "Alternativen zum Tierversuch" begonnen.

#### Laufzeit

November 2020 bis April 2021

## Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 89.827

## Kooperationspartner:

Medizinische Hochschule Hannover

# 3. Beratungsteam Tierwohl im praktischen Einsatz. Fütterung und Beschäftigung auf dem Prüfstand für mehr Tierwohl in der Jung- und Legehennenhaltung.

Consultation team Animal welfare in practical use. Feeding and employment under scrutiny for more animal welfare in the housing of pullets and laying hens

Spindler, Birgit Riedel, Anna Kemper, Nicole

Ziel des Vorhabens ist es über das "Beratungsteam Tierwohl (HACCP-Team)" die langjährigen Erfahrungen aus der fachlichen Beratung und Wissenschaft auf Praxisbetriebe mit Jung- und Legehennenhaltung zu übertragen und praktisch umzusetzen, zu evaluieren und zu optimieren. Bisherige Erfahrungen haben zeigen können, dass der Fokus noch mehr als bisher auf die Optimierung der Junghennenaufzucht gelegt werden muss. Hier ist die Futteroptimierung ebenso wie das Angebot von Beschäftigungsmaterial essentiell, um Verhaltensstörungen im Legebetrieb zu minimieren und die Tiergesundheit aufrecht zu erhalten. Damit soll eine wesentliche Verbesserung des Tierwohls auf den beteiligten Betrieben unter Berücksichtigung des Bedarfs und der Bedürfnisse der Tiere mit ungekürzten Schnäbeln in allen Altersstufen erreicht werden. Die Erfahrungen und Ergebnisse der Projektbetriebe sollen dem breiten Fachpublikum und der Praxis weitergegeben werden. Das etablierte "Beratungsteam Tierwohl" besteht aus dem Tierwohlberater (LWK) der in Kooperation mit einem Fachtierarzt der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo), eine gemeinsame beratende Basis für das Projekt erarbeitet. Das Team besitzt Kompetenz und stellt eine nachhaltige, innovative Wissensvermittlung dar. Das Team bildet die Grundlage für das zukünftige HACCP-Beraterteam.

#### Laufzeit:

Oktober 2018 bis September 2021

### Drittmittelgeber:

Bundesanstaltung für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 111.930

## Kooperationspartner:

4. Beschreibung der nationalen BVT in der Intensivtierhaltung unter Berücksichtigung der BVT-Schlussfolgerungen im Bereich der Rinderhaltung und bei ökologischen Tierhaltungsverfahren (ReFoPlan).

Description of the national BAT in intensive animal husbandries, considering BAT conclusions, for cattle farming and for organic animal husbandries (ReFoPlan).

Kemper, Nicole

Ziel des Projektes ist die Beschreibung, Analyse und Bewertung von bestehenden, innovativen und besonders zukunftsweisenden Haltungsverfahren und Techniken zur Emissionsminderung auf Grundlage der BVT (Beste verfügbare Technik)-Kriterien und der IED-Richtlinie und in Anlehnung an das BVT-Merkblatt zur Intensivtierhaltung.

#### Laufzeit:

Juli 2019 bis Oktober 2021

## **Drittmittelgeber:**

Bundesministerium für Umwelt-, Naturschutz und nukleare Sicherheit über Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft gefördert mit insgesamt EUR 26.729

 Cross Innovation und Digitalisierung in der tiergerechten Schweinehaltung unter Berücksichtigung des Ressourcenschutzes - "DigiSchwein beraten, qualifizieren und fördern"

Cross innovation and digitisation in animal-friendly pig farming, taking into account the protection of resources - "DigiSchwein advise, qualify and promote".

Probst, Jeanette Heseker, Philipp Kemper, Nicole

Das Experimentierfeld "DigiSchwein" verfolgt das strategische Ziel, Chancen der Digitalisierung, des Wissenstranfers und der Transformation für die breite landwirtschaftliche Praxis mit Fokus auf die tiergerechte und ressourcenschonende Schweinehaltung weiterzuentwickeln und praxistauglich zu machen. Ein speziell entwickeltes Datenmodell - die Farmmanagement-Software "DigiSchwein" - soll schweinehaltende Landwirte in ihrer täglichen Arbeit mit den Tieren unterstützen.

#### Laufzeit:

Februar 2020 bis Februar 2023

## Drittmittelgeber:

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 603.258

## Kooperationspartner:

Landwirtschaftskammer Niedersachsen Carl von Ossietzky Universität Oldenburg OFFIS e.V. Johann Heinrich von Thünen-Institut Georg-August Universität Göttingen

6. Die Rolle von Aquakulturen in der ökologischen Epidemiologie von Antibiotikaresistenzen am Beispiel von Tilapia (Oreochromis niloticus)-Aquakultursystemen in Costa Rica.

The role of aquaculture production in the ecological epidemiology of antibiotic resistance: An example of Tilapia (Oreochromis niloticus) closed aquaculture systems in Costa Rica

Mateus Vargas, Rafael H.

Kemper, Nicole

Das Ziel dieses Vorhabens zum Aufbau einer internationalen Kooperation ist die Initiierung einer Partnerschaft zwischen deutschen und costa-ricanischen Wissenschaftlern, welche in den Bereichen Tiermedizin und Public Health spezialisiert sind. Hauptthema wird dabei die Tierhaltung und deren Bedeutung bei der Entwicklung von Antibiotikaresistenzen sein, wobei ein erster Schwerpunkt auf Aquakultursysteme in Costa Rica gesetzt wird, welche für die Produktion von Tilapia (Oreochromis niloticus) genutzt werden.

## Laufzeit:

August 2019 bis Juli 2020

## Drittmittelgeber:

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert mit insgesamt EUR 8.400

## Kooperationspartner:

Justus-Liebig-Universität Gießen National University of Costa Rica

7. Digitalisierungsmaßnahmen im Geschäftsbereich des MWK Open Educational Resources (OER)-Portal Niedersachsen. Hier: Open Educational Resources (OER)-Portal Niedersachsen-Alternativen zum Tierversuch

Open Educational Resources (OER)- Portal Lower Saxony: Alternatives to animal testing

Hiebl, Bernhard

Initiierung einre OER-Sammlung zum Thema "Tierschutz und Ethik"

#### Laufzeit:

November 2020 bis Mai 2022

#### Drittmittelgeber:

MWK über Technischen Informationsbibliothek (TIB) gefördert mit insgesamt EUR 89.827

8. Durchführung von Untersuchungen mit Bioaerosolen an vom Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Institut für Nanotechnologie, zur Verfügung gestellten Gasfluss-Apparaturen, nach Erzeugung von luftgetragenen Indikatorvirus-Aerosolen (Bakteriophage MS2, Prüfbioaerosol nach VDI 4258 Blatt 1 (2017))

Bioaerosol investigations in gas flow devices from Karlsruhe Institute of Technology (KIT), Institute of Nanotechnology, by using MS2 phages

Schulz, Jochen Kemper, Nicole

In diesem Vorhaben werden die Aktivitätsflüsse von Indikatorvirus-Aerosolen unter verschiedenen Parameteinstellungen in Gasfluss-Apparaturen gemessen.

#### Laufzeit:

November 2020 bis November 2021

## Drittmittelgeber:

Karlsruher Institut für Technologie gefördert mit insgesamt EUR 41.976

9. Entwicklung praxisrelevanter Risikominderungsmaßnahmen und einer guten fachlichen Anwendung für Stallinsektizide (PT 18) und Stalldesinfektionsmittel (PT 039) für den Umweltbereich.

Elaboration of practical risk mitigation measures and a best practice code for veterinary and hygiene disinfectants (PT 03) and pest control insecticides (PT 18) for the environmental sector

Kemper, Nicole Schulz, Jochen

Ziel des Projekts ist die Erarbeitung von praxistauglichen Risikominderungsmaßnahmen und Empfehlungen für eine gute fachliche Anwendung (GfA) von Biozidprodukten der Produktarten PT 03 und PT 18 in Tierställen. Langfristiges Ziel dieser vorgeschlagenen Maßnahmen ist die Etablierung eines ganzheitlichen Hygienemanagements im Stall, das Reinigung, Desinfektion und Entwesung einschließlich Präventionsmaßnahmen enthält und gleichzeitig ein hohes Maß an Sicherheit für die Umwelt sowie Tiergesundheit gewährleistet.

#### Laufzeit:

September 2017 bis August 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Umweltbundesamt (UBA) über BiPRO part of Ramboll Environ GmbH gefördert mit insgesamt EUR 59.000

#### Kooperationspartner:

BiPRO part of Ramboll Environ GmbH HYDOR Consult GmbH

10. Entwicklung und Erprobung eines tier- und umweltgerechten, innovativen Haltungssystems für Mast- und Zuchtkaninchen unter Praxisbedingungen (Rawecoh-le)

## Rabbit welfare comfort housing - Low emission

Fels Michaela Rauterberg Sally Kemper Nicole

Ziel dieses Projektes ist es, ein innovatives Haltungssystem für die konventionelle Mastkaninchenhaltung zu entwickeln, welches zum einen die Umsetzung aller in der 5. Änderung der Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung aufgeführten Anforderungen an die gewerbliche Mastkaninchenhaltung beinhaltet, zum anderen auch darüber hinausgehende Elemente und Strukturen aufweist, die geeignet sind, die Haltungsumgebung der Tiere anzureichern. Hierbei soll durch innovative bauliche Gestaltung und optimierte Luftführung ein Haltungssystem geschaffen werden, das sowohl die Tiergerechtheit in der Mastkaninchenhaltung deutlich verbessert als auch die von der Haltung ausgehenden Umweltbelastungen (Emissionen) vermindert.

#### Resultate:

https://www.mdpi.com/2076-2615/9/9/650/htm

#### Laufzeit:

Mai 2016 bis Februar 2020

## Drittmittelgeber:

Europäische Innovationspartnerschaft "Produktivität und Nachhaltigkeit in der Landwirtschaft" (EIP Agri) gefördert mit insgesamt EUR 329.014

## Kooperationspartner:

Detlef und Marvin Kreye Agrar GbR Landwirtschaftskammer Niedersachsen

11. Erhöhte Ebene in der Ferkelaufzucht - wissenschaftliche Untersuchungen zur Praxistauglichkeit, zu Tierwohlaspekten und der Frage der Anrechenbarkeit auf Mindestflächenvorgaben nach Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung

Elevated platforms for nursery pigs - scientific studies on the practicability, animal welfare aspects and a possible consideration of the additional space for legal spatial requirements

Laves,Jan Fels, Michaela Kemper,Nicole In diesem Projekt werden wissenschaftliche Daten zur Nutzung von erhöhten Ebenen durch Aufzuchtferkel erhoben. Die zusätzliche Bewwertung von Hygiene- und Stallklimafaktoren soll eine Beurteilung der Eignung dieses Haltungssystems für die konventionelle Ferkelaufzucht ermöglichen.

#### Resultate:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751731120300021

#### Laufzeit:

April 2018 bis Mai 2020

#### **Drittmittelgeber:**

QS-Wissenschaftsfonds gefördert mit insgesamt EUR 25.000

## 12. Ethische Orientierung für die Nutztierhaltung (EthOrNu)

## Ethical orientation for livestock farming

Kunzmann, Peter Hartstang, Sebastian Thumann, Gil

Tiere sind zu einem moralischen Kernthema westlicher Gesellschaften geworden. Alle, die mit Tieren ihr Geld verdienen, sollten entsprechend in der Lage sein, ihre Position begründet zu durchdenken und sie durchdacht darzulegen. Die Erfahrungen der letzten Jahre zeigen aber auch, wie relativ leise die Stimmen aus der Landwirtschaft in einem immer lauter werdenden Konzert zu diesem Thema sind. Ein solides Projekt zur Ethik in der Nutztierhaltung dient in diesem Sinne der Selbstpositionierung nach innen und der Diskursfähigkeit nach außen. Grundlage des Projektes soll eine fundierte angewandt ethische Erschließung der gegenwärtigen Diskussion um die Tierhaltung bilden, aus der zentral ein Handbuch entsteht.

#### Laufzeit:

Oktober 2019 bis Mai 2022

### Drittmittelgeber:

Bundesanstaltung für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 190.960

# 13. Evaluierung der Empfehlungen zur Verhinderung von Federpicken und Kannibalismus bei Jung- und Legehennen vor dem Hintergrund des Aufbaus und Betriebs eines Risiko orientierten Herdenmanagements (RoHm)

Evaluation of recommendations for the prevention of feather pecking and cannibalism in young and laying hens in the context of the implementation and operation of a risk-oriented herd management

Spindler, Birgit Hüttner, Jennifer Clauß, Annette

Seit August 2016 verzichtet die Geflügelwirtschaft, basierend auf der Vereinbarung mit dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, auf die bisher in der Praxis übliche prophylaktische Behandlung der Schnäbel bei Legehennenküken. Seit Januar 2017 sieht der Erlass in Niedersachsen den finalen Verzicht auf die Schnabelbehandlung vor. Grund dafür ist, dass es sich gemäß Tierschutzgesetz um eine Amputation handelt, die dem Tier Schmerzen und Leiden zufügt, da der Schnabel ein besonders empfindliches Sinnesorgan mit nervalen Einrichtungen bis in seine Spitze ist. Der Verzicht auf die Schnabelkürzung erhöht jedoch generell auf allen Betrieben das Risiko des Auftretens schwerwiegender Folgen von Verhaltensstörungen in Form von Federpicken und Kannibalismus. Zur Erleichterung des Umstiegs auf die Haltung schnabelungekürzter Tiere wurden im Rahmen des Tierschutzplans Niedersachsen "Empfehlungen zur Verhinderung von Federpicken und Kannibalismus bei Jung- und Legehennen" Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft Verbraucherschutz, 2017) erarbeitet und den Betrieben zur Verfügung gestellt. Vor diesem Hintergrund soll von 2017 bis 2019 evaluiert werden, inwieweit die erarbeiteten Empfehlungen erfolgversprechend in der Praxis umgesetzt werden können und welche Anpassungen notwendig sind.

#### Laufzeit:

März 2017 bis März 2020

### Drittmittelgeber:

Nds. Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz über Hochschule Osnabrück

gefördert mit insgesamt EUR 248.000

## 14. FERTHIK - Vermittlung von tiermedizinischen, klinischen Fertigkeiten unter besonderer Berücksichtigung ethischer Aspekte

## FERTHIK - Teaching veterinary clinical skills under special recognition of ethical aspects

Gerhard Greif Andrea Tipold Suzanne Müller-Berger Elisabeth Schaper / Peter Kunzmann Jan Ehlers (FERHTIK I) / Sandra Wissing (FERTHIK II)

Durch FERTHIK soll die Lehre im Bereich der praktischen Fertigkeiten der Studierenden bei der Behandlung von Haus- und Nutztieren unter Berücksichtigung des Tierschutzes und ethischer Fragestellungen verbessert (Skills und Attitudes) und somit der Praxisbezug des Studiums erhöht werden.

Um Übungen am lebenden Tier nicht ausbauen zu müssen, wird ein so genanntes "Skills Lab" aufgebaut, wo Studierende unter Anleitung an Modellen, sogenannten "Dummies", Untersuchungen üben und praktische Fertigkeit (z. B. Intravenöse Injektionen, Nahttechniken, Katheterisieren) erlangen können." (FERTHIK I). In der zweiten Förderphase ("Vermittlung von tiermedizinischen, klinischen Fertigkeiten und Implementierung von Ethik in der Tiermedizin" - FERTHIK II) werden Inhalte auf spezielle praktische Fertigkeiten unter der Vermittlung von ethischen Aspekten erweitert und das Angebot an begleitendem Videomaterial erhöht. Summerschools bilden die Plattform für den Austausch auf nationaler und internationaler Ebene in den Bereichen klinischer Fertigkeiten und Ethik in der Tiermedizin. Weiterführende Prüfungsformate, wie eOSCEs werden im CSL etabliert. Um die Nachhaltigkeit der Maßnahmen zu gewährleisten, wird das "peer assisted teaching" ausgeweitet.

### Laufzeit:

Januar 2012 bis Dezember 2020

## **Drittmittelgeber:**

BMBF und Bundesländer gefördert mit insgesamt EUR 4.600.000

## 15. FERTHIK2 - Vermittlung von tiermedizinischen, klinischen Fertigkeiten und Implementierung von Ethik in der Tiermedizin

## FERTHIK - Teaching veterinary clinical skills and implementation of ethics in veterinary medicine

Gerhard Greif Andrea Tipold

Dr. Suzanne Müller-Berger

Dr. Sandra Wissing / Prof. Peter Kunzmann

Dr. Elisabeth Schaper

Mit FERTHIK2 werden Inhalte des Zentrums für klinische Fertigkeiten (CSL), das im Vorgängerprojekt FERTHIK unter Berücksichtigung ethischer Aspekte aufgebaut wurde, auf spezielle praktische Fertigkeiten erweitert. Ergänzend dazu werden weitere Anleitungsvideos erstellt und zur Verfügung gestellt. Die Vermittlung ethischer Aspekte bleibt fester Bestandteil der Ausbildung im CSL und wird als angewandte Ethik in der Tiermedizin in der Lehre systematisiert und auch anderen Zielgruppen wie beispielsweise Lehrende, Nachwuchswissenschaftler/innen innerhalb der Hochschule zugänglich gemacht. Summerschools auf nationaler und später

internationaler Ebene sollen eine Plattform für den Austausch über das Training von klinischen Fertigkeiten an Simulatoren und den damit verbundenen Tierschutzaspekt sowie über Ethik in der Tiermedizin ermöglichen und fördern.

#### Laufzeit:

Januar 2017 bis Dezember 2020

## **Drittmittelgeber:**

BMBF und Bundesländer gefördert mit insgesamt EUR 2.252.000

16. Haltungskonzept für Mastgeflügel zur Reduktion des Rekontaminations-Risikos während der Mast, zur Verbesserung der Tiergesundheit und zur Reduktion des Kreuzkontominationsrisikos in die menschliche Nahrungskette von Keimen im Allgemeinen und von Antibiotika-resistenten Keimen im Besonderen (fitAvis)

System for poultry husbandry to reduce the risk of bacteria recontamination during the fattening period, to improve the animal health and to reduce the risk of crosscontamination into the human food chain for bacteria in general and especially for antibiotic-resistant bacteria (fitAvis)

Heitmann, Sophia Spindler, Birgit Stracke, Jenny Kemper, Nicole

Im Rahmen des Projektes wird ein neuartiges Haltungskonzeptes für Mastgeflügel entwickelt werden, welches durch eine neue Technologie die direkte Abfuhr des Kotes in Teilbereichen und durch gezielte Verbesserung des Einstreubereichs die Hygiene im Stall erhöhen und das Infektions- und Rekontaminationsrisiko während der Mast senken soll. Im Hinblick auf eine bessere Tiergesundheit wird somit ermöglicht, den Antibiotika-Einsatz während der Mast zu reduzieren. Die verbesserte Hygiene und der verringerte Antibiotikaeinsatz führen zum einen zur Reduzierung der Entstehungswahrscheinlichkeit von Resistenzen zum anderen wird das Kreuzkontaminationsrisiko in die menschliche Nahrungsmittelkette gesenkt. Darüber hinaus sinkt die Konzentration antibiotikaresistenter Keime im Kot und reduziert somit die Ausbreitung dieser Keime bei Ausbringung auf die landwirtschaftlichen Flächen. Die zu erwartenden positiven Effekte auf die Tiergesundheit, das Wohlbefinden, die Hygiene, die Emissionen/Umwelt (Ressourcenschonung), die Kreuzkontamination in die Nahrungsmittelkette sowie die erhöhte Leistung/Ökonomie werden im Vergleich zu einem konventionellen Haltungsverfahren am Beispiel der Broilermast untersucht und bewertet.

Gefördert durch die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages.

#### Resultate:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451943X20300284

## Laufzeit:

Mai 2016 bis Februar 2020

## **Drittmittelgeber:**

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 158.227

#### Kooperationspartner:

Hölscher + Leuschner GmbH&Co.KG Universität Bonn, Institut für Landtechnik

17. Hyg-MobiLe - Mobilstallhaltung von Legehennen: Innovationen zur Umsetzung eines gesetzeskonformen Hygienemanagements in der Praxis.

Hyg-MobiLe - Mobile houses for laying hens: innovations for implementing a legally compliant hygiene management system in practice

Rieke, Lorena

Kemper, Nicole

Ziel dieses Projektes ist es, ein Konzept zu entwickeln, welches die Umsetzung allgemeiner und spezieller Hygienemaßnahmen in Mobilställen für Legehennen ermöglicht. Dieses Konzept soll sowohl den aktuellen seuchenhygienischen Vorschriften als auch dem Tier- und Umweltschutz Rechnung tragen.

#### Laufzeit:

November 2018 bis Oktober 2021

### Drittmittelgeber:

Landwirtschaftliche Rentenbank gefördert mit insgesamt EUR 234.673

#### Kooperationspartner:

Hochschule Osnabrück Weiland Stallbau GmbH & Co. KG Landwirtschaftskammer Niedersachsen Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen

18. Landwirtschaftsberaterinnen und Landwirtschaftsberater als Schlüsselakteure für Tierschutz und Tierwohl; Forschungsvorhaben zur Bestimmung des Verantwortungsraumes und Entwicklung eines Fortbildungsangebotes

The range of responsibilities of consultants will be defined, recommendations shall be given how responsible consultation can be put into practice. Concepts and material for further training courses will be developed, which on one hand clarify the responsibility of consultants and on the other hand also convey the aspects of animal ethics in counselling.

Kunzmann, Peter Bollmeier, Tobias

Der Verantwortungsraum von Berater/Innen wird bestimmt und Empfehlungen an die Hand gegeben, wie eine verantwortungsbewusste Beratung konkret umgesetzt werden kann. Es werden Konzept und Material für Fortbildungsangebote entwickelt, die zum einen Verantwortung von Berater/innen verdeutlichen und zum anderen auch die tierethischen Aspekte in der Beratung vermitteln.

#### Laufzeit:

Juni 2020 bis Mai 2022

## **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 166.732

19. Landwirtschaftsberaterinnen und Landwirtschaftsberater als Schlüsselakteure für Tierschutz und Tierwohl; Forschungsvorhaben zur Bestimmung des Verantwortungsraumes und Entwicklung eines Fortbildungsangebotes

The range of responsibilities of consultants will be defined, recommendations shall be give how responsible consultation can be put into practice. Concepts and material for further training courses will be developed, which on one hand clarify the responsibility of consultants and on the other hand also convey the aspects of animal ethics in counselling.

Kunzmann, Peter Bollmeier, Tobias

Der Verantwortungsraum von Berater/Innen wird bestimmt und Empfehlungen an die Hand gegeben, wie eine verantwortungsbewusste Beratung konkret umgesetzt werden kann. Es werden Konzept und Material für Fortbildungsangebote entwickelt, die zum einen Verantwortung von Berater/innen verdeutlichen und zum anderen auch die tierethischen Aspekte in der Beratung vermitteln.

#### Laufzeit:

Juni 2020 bis Mai 2022

#### Drittmittelgeber:

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz gefördert mit insgesamt EUR 166.732

20. LoKUS - Lenkung des Kot- und Urinabsatzes bei Schweinen in Gruppenhaltung mittels operanter Konditionierung: Ein Ansatz für tiergerechte und umweltschonende Haltungssysteme.

Separation of areas for defecation and urination by operant conditioning in pigs: An approach for animal and environmentally friendly housing systems.

Tillmanns, Michelle Fels, Michaela Kemper, Nicole

In diesem Projekt werden Schweine mittels (automatisierter) operanter Konditionierung darauf trainiert, Kot- und Urinabsatz in separaten Stallbereichen auszuführen. Ziel dabei ist eine Reduzierung der Ammoniakkonzentrationen im Tierbereich sowie eine Verbesserung des Tierwohls durch kognitive Umweltanreicherung.

#### Laufzeit:

Juni 2018 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Tönnies Forschung gefördert mit insgesamt EUR 165.400

21. Maßnahme im Rahmen des Hochschulpakt 2020, Projekt "Innovation plus (2019/20), Nummer 124, Module Praxis-Ethik-Praxis (PEP) für die Tiermedizin

Teaching Innovation in line wih University pact 2020, "Innovation plus (2019/20, Nr. 124): A new Course "Practice-Ethics-Practice" (PEP) for students of veterinary Medicine).

Kunzmann, Peter

Das Projekt soll tierärztliche Praktiker in den Ethik-Unterreicht einbeziehen und dezidiert Praxis und Theorie eng miteinander verzahnen. Ziel von PEP ist es, ethische Konflikte aus den tierärztlichen Handlungsfeldern bereits im Studium der Tiermedizin aufzugreifen, diese ethisch zu reflektieren und so zu beleuchten, dass ethische Konflikte von zukünftigen Tierärzten und Tierärztinnen besser bewältigt werden können. Vertretbare Antworten auf moralische Anfragen werden entwickelt und das dazu nötige theoretische Wissen daraufhin ausgewertet. Das Projekt bietet einen hohen Reiz für die Angewandte Ethik, weil es allgemein nach den Möglichkeiten der Verbindung zwischen bottom-up- und top-down-Modellen in der Ethik fragt. Sollte sich das Format bewähren, lässt es sich in andere Konstellationen (z.B. Ethik in der Humanmedizin und in Technischen Fächern) adaptieren.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis Juni 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 45.000

22. MulTiViS - Multivariate Bewertung des Tierwohls durch integrative Datenerfassung und Validierung von Tierwohlindikatoren in Schweinebeständen

Multivariate assessment of animal welfare through integrative data acquisition and validation of animal indicators in pigs on farm level

Prof. Dr. L. Kreienbrock Julia Große-Kleimann

- (1) Tierwohl und Tiergesundheit werden mit Hilfe von routinemäßig erfassten und für das Projekt aufgearbeiteten Produktionsdaten in einem hinreichend großen und repräsentativen Kollektiv von Schweinemastbeständen beschrieben.
- (2) Tierwohlindikatoren werden auf landwirtschaftlichen Betrieben und Schlachthöfen erfasst.
- (3) Tierwohlindikatoren gehen in eine Gesamtbewertung ein, bei der Redundanzen in den Indikatoren vermieden werden (Verbesserung der Praxistauglichkeit), Abhängigkeiten zwischen den Indikatoren berücksichtigt werden (Verbesserung der Präzision), eine bewertende Gewichtung der Indikatoren vorgenommen wird, die der Praxissituation entspricht (Vermeidung von Verzerrungen).

Mit der Erfüllung dieser Ziele können zudem die Grundlagen für ein nationales Monitoring gelegt werden.

https://ibei.tiho-hannover.de/multivis/pages

#### Resultate:

https://ibei.tiho-hannover.de/multivis/pages/1

#### Laufzeit:

Januar 2017 bis Dezember 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 235.000

### Kooperationspartner:

- Marketing Service Gerhardy, Garbsen (MSG)
- Landwirtschaftskammer Niedersachsen, Schweinegesundheitsdienst (SGD)
- Verein zur Förderung der bäuerlichen Veredelungswirtschaft e.V. (VzF)

## 23. Planning Grant: Future Animal-Cyber Systems (ACS)

## Future Animal-Cyber Systems (ACS) - Gaining Access to Farm Animal Welfare

Schmidt-Mosig, Johannes Kemper, Nicole

Mittels des Planning Grants werden Vorarbeiten zu einem Vollantrag im Kurswechsel-Programm der VW-Stiftung durchgeführt. Ziel ist es, ein Qualifizierungskonzept zu entwickeln, welches es jungen Forschern ermöglicht, Netzwerke, Big-Data-Analysen, pervasive Konnektivität und Computing sowie künstliche Intelligenz sinnvoll für das Wohlergehen landwirtschaftlicher Nutztiere einzusetzen.

#### Laufzeit:

Dezember 2019 bis Dezember 2020

#### **Drittmittelgeber:**

VolkswagenStiftung gefördert mit insgesamt EUR 119.700

### Kooperationspartner:

Technische Universität Braunschweig, Institut für Datentechnik und Kommunikationsnetze

## 24. PumaZu - Konzept zur Verbesserung der Tiergesundheit und Optimierung des Stallklimas in niedersächsischen Putenmastställen

## PumaZu - Concept for improvement of animal health and stable environment in turkey barns in Lower Saxony

Schäfers, Stephanie Kemper, Nicole

Bestehende Lüftungssysteme in Offenställen stellen Putenmäster besonders in den kalten Jahreszeiten immer wieder vor Herausforderungen. Um einen ausreichenden Zustrom von Frischluft zu gewährleisten, müssen bei Offenställen, auch bei kalt-feuchter Witterung die Jalousien geöffnet werden. Die kalte, feuchte Luft gelangt bei dieser Form der Schwerkraftlüftung

direkt in den Tierbereich. Als Folge steigt das Risiko für das Auftreten von Atemwegserkrankungen und die Entwicklung von feuchter Einstreu. Im Rahmen dieses Projektes soll daher in Zusammenarbeit zwischen Putenmästern, Beratern und Wissenschaft der Einsatz eines neuartigen Lüftungssystems in Offenställen erprobt werden. Durch den Umbau bestehender Lüftungssysteme in Offenställen soll der Eintrag von kalter Zuluft reduziert werden, ohne eine Verschlechterung des Stallklimas nach sich zu ziehen. Zusätzlich werden in einem zweiten Schritt "Tränkebars" eingerichtet. Mit dieser Umstrukturierung des Stallinnenraums sollen größerer Ruhebereiche für die Tiere geschaffen werden. Gleichzeitig wird angestrebt die Fläche, in der es zu feuchter Einstreu durch erhöhten Wassereintrag kommen kann, zu reduzieren.

#### Laufzeit:

Februar 2019 bis August 2022

## **Drittmittelgeber:**

Europäische Innovationspartnerschaft "Produktivität und Nachhaltigkeit in der Landwirtschaft" (EIP Agri) gefördert mit insgesamt EUR 272.300

## Kooperationspartner:

Landwirtschaftskammer Niedersachsen PAL Stalleinrichtungen GmbH Praxisbetriebe

## 25. Puten mit ungekürzten Schnäbeln - Ein praxisbezogenes Projekt mit medialem Wissenstransfer (#Pute@Praxis)

Turkey hens with untrimmed beaks - A practice-orientated project with media knowledge transfer (#Pute@Praxis)

Kramer, Marie Skiba, Karolin Kemper, Nicole Spindler, Birgit

Im Rahmen des Modell- und Demonstrationsvorhabens (MuD) Tierschutz werden auf 6 Praxisbetrieben mit Putenhaltung wissenschaftliche Erkenntnisse und Verfahren zur Haltung von Putenhennen mit ungekürztem Schnabel in die Praxis übertragen. Ziel ist es deren Praxistauglichkeit zu überprüfen und die Erfahrungen für ein breites Fachpublikum zur Verfügung zu stellen. Die Umsetzung der geplanten Maßnahmen wird vorab in den Stallungen des Versuchsund Bildungszentrums Landwirtschaft Haus Düsse demonstriert. Auf den Praxisbetrieben sollen die Maßnahmen zunächst bei schnabelgekürzten und anschließend, wenn möglich, bei schnabelungekürzten Putenhennen umgesetzt werden.

#### Laufzeit:

Mai 2020 bis April 2023

## Drittmittelgeber:

Die Förderung der Modell- und Demonstrationsvorhaben (MuD) Tierschutz erfolgt aus Mitteln des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) aufgrund eines Beschlusses des deutschen Bundestages. Die Projektträgerschaft erfolgt über die Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) gefördert mit insgesamt EUR 307.156

#### Kooperationspartner:

Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen Johann Heinrich von Thünen-Institut Geflügelwirtschaftsverband NRW

## 26. Red Alert - Detektion von Verletzungen bei Puten unter Verwendung von neuronalen Netzwerken - ein automatisches Frühwarnsystem

Red Alert - Early detection of cannibalism in turkeys.

Volkmann, Nina Spindler, Birgit Stracke, Jenny Kemper, Nicole

Die frühzeitige Erkennung von verletzten Tieren ist ein Schlüsselfaktor im Management zum Vorbeugen von Kannibalismus in der Putenhaltung. Eine kontinuierliche Überwachung der Herde wäre für ein zeitnahes Eingreifen vorteilhaft. Ziel dieses Projektes ist es daher, ein kamerabasiertes Früherkennungssystem zu entwickeln, um erste Anzeichen von Kannibalismus-Verletzungen zu detektieren, verletzte Einzeltiere zu erkennen und einen entsprechenden Alarm beim Betreuer/Halter auszulösen, der dann schnellstmöglich mit geeigneten Maßnahmen in der Haltung reagieren kann. Es soll untersucht werden, inwieweit Part-Detection-Netzwerke in der Lage sind, Verletzungen zu identifizieren und zu lokalisieren. Part-Detection-Netzwerke erzeugen Pixelmasken, welche die ungefähre Position und Ausdehnung von dem gesuchten Merkmal im Eingabebild markieren. Als Ausgabe können die Netzwerke dann auf dem Kamerabild einzelne Bildbereiche hervorheben, in denen die gelernten Merkmale zu sehen sind. Diese Bereiche können dann ggf. noch weiter klassifiziert werden, um die Wahrscheinlichkeit einer Falschdetektion zu verringern.

#### Laufzeit:

August 2019 bis September 2021

## **Drittmittelgeber:**

Gesellschaft zur Förderung des Tierwohls in der Nutztierhaltung mbH gefördert mit insgesamt EUR 256.094

### Kooperationspartner:

Insititut für Multimediale Informationsverarbeitung, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

## 27. Robustpute: Entwicklung einer wirtschaftlichen Öko-Putenkreuzung für den direkt vermarktenden Landwirt.

"Robust Turkey": Development of an economic, robust turkey-breed.

Stracke, Jenny Krasny, Alica Kemper, Nicole

Putenhaltung spielt eine wesentliche Rolle bei der Erzeugung von Geflügelfleisch in Deutschland. Dabei findet die Haltung der Tiere hauptsächlich auf sehr spezialisierten Betrieben statt, da die Tiere hohe Anforderungen an Futter und Management stellen. Das Ziel dieses Projektes ist die Kreuzung einer Robustpute aus am Markt vorhandenen Genetiken und alten Rassen. Die Tiere sollen gesund, widerstandsfähig und für eine Haltung unter extensiven Bedingungen, z.B. auch auf Gemischtbetrieben geeignet sein. Ein wesentlicher Aspekt für die Entwicklung der Tiere ist dabei die Aufzucht. In der Aufzucht von Putenküken ist es derzeit üblich, Eier künstlich zu bebrüten. Nach dem Schlupf werden die Küken in der Regel in größeren Gruppen ohne die Anwesenheit eines erwachsenen Tieres bzw. einer Mutterhenne gehalten. In diesem Projekt soll die herkömmliche Handaufzucht mit einer ammengeführten Aufzucht verglichen werden, insbesondere wird das Verhalten der Tiere im Hinblick auf Stressresistenz, Aktivität, Futtersuchverhalten, Ängstlichkeit und Sozialverhalten untersucht.

## Laufzeit:

November 2018 bis August 2022

## **Drittmittelgeber:**

Europäische Innovationspartnerschaft "Produktivität und Nachhaltigkeit in der Landwirtschaft" (EIP Agri) über Kompetenzzentrum Ökolandbau Nds. GmbH gefördert mit insgesamt EUR 101.364

## Kooperationspartner:

Kompetenzzentrum Ökolandbau Niedersachsen GmbH, Putenzucht Klein Süstedt i. G., Farmpark-Consult, Bauckhof Fleischmanufaktur GmbH, Öko-Beratungsgesellschaft mbH - Naturland Fachberatung, Bäuerliche Gesellschaft - Demeter im Norden e. V., Ulrike Hoffmeister & Dorothee Hoenig GbR, Praxisbetriebe

28. Sterben wie ein Hund? Konvergenzen und Divergenzen im human- und veterinärmedizinethischen Diskurs zum Lebensende von Menschen bzw. Heimtieren und Folgen für die Verhältnisbestimmung von Medizin- und Tierethik

Dying a dog's death? Converging and diverging ethical discourses in human and veterinary medicine about the end of life care for humans and pets and some consequences for the relations between medical and animal ethics

Prof. Dr. Peter Kunzmann Kirsten Persson Johanna Risse

Auf Ebene der Forschung und Therapie sind Human- und Tiermedizin eng miteinander verzahnt. Dies gilt jedoch kaum für die ethischen Diskussionen um den sinnvollen Einsatz der zur Verfügung stehenden Diagnostik, Medikamente bzw. Techniken in Human- und Veterinärmedizin. Dies verwundert, da Heimtiere zu sog. "Familienmitgliedern" geworden sind. Erfahrungen mit kranken und sterbenden Tieren wirken hier mutmaßlich auf Behandlungsentscheidungen in der Humanmedizin zurück (und umgekehrt). Das Projekt behandelt dieses Verhältnis von moralischen und ethischen Fragestellungen in der Human- und Tiermedizin am Beispiel von Therapiezielentscheidungen am Lebensende. Untersucht wird dies erstens auf Ebene der deskriptiven Ethik: Wie fließen Erfahrungen im Umgang mit moribunden Tieren in Therapiezielentscheidungen bei Menschen ein? Inwiefern finden sich moralische Prämissen aus der Humanmedizin in der Behandlung von sterbenden Tieren wieder? Untersucht wird dies zweitens auf Ebene der normativen Ethik: Auf welche Prinzipen, Güter und Werte greifen die ethischen Diskurse in Tier- und Humanmedizin gleichermaßen zurück? Worin unterscheiden sie sich grundsätzlich oder in der Gewichtung? Inwieweit werden Konzepte wie Würde oder Humanität jeweils metaphorisch, analog, univok etc. gebraucht? Untersucht wird dies drittens auf Ebene der Metaethik: Wie hängen die Disziplinen Medizinethik und Tierethik zusammen? Sind sie zwei Aspekte einer gemeinsamen Bioethik? Sind sie zwei weitgehend unabhängige Bereichsethiken? Was bedeutet dies für das Verständnis von

Medizin-, Tier- und Naturethik? Abgrenzung und Verschränkung von Tier- und Medizinethik werden so exemplarisch für das Lebensende aufgezeigt, konvergente, divergente und/oder zeitversetzte Entwicklungen in Moral, normativer Ethik und Metaethik werden herausgearbeitet. Die Untersuchungen werden zum Verständnis ggf. abweichender Einschätzungen etwa in Alltagsmoral, Klinischer Ethikberatung und Moralphilosophie beitragen.

## Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

DFG<sup>°</sup>

gefördert mit insgesamt EUR 299.250

#### Kooperationspartner:

Institut für Geschichte, Ethik und Philosophie der Medizin, Medizinische Hochschule Hannover,

Dr. Gerald Neitzke

## 29. Strukturierung und angepasste Fütterung im Masthühnerstall: Optionen für eine verhaltensgerechte und umweltschonende Haltung (MaVeTi)

Structuring the housing environment and adjusted feeding for broilers: approaches for improving animal welfare and reduction of emission (MaVeTi)

Stracke, Jenny May, Franziska Spindler, Birgit Kemper, Nicole

Ziel des Vorhabens ist es daher im Rahmen der Modell- und Demonstrationsvorhaben (MuD) in ausgewählten Praxisbetrieben mit Masthühnerhaltung ein innovatives Haltungskonzept zu etablieren, dass den hohen Anforderungen an das Tierwohl und der Umwelt gerecht wird. Folgende Ansätze werden im Rahmen des Projektes bearbeitet:

- -Strukturierung des Maststalles durch Einbau einer zusätzlichen Ebene mit Kotband für ein artgerechtes Ruhen, der Abtrocknung und dem Abtransport von Kot und einer tierschonenden Ausstallung von Schlachttieren.
- -Einrichtung von Aktivitätszonen im Stall, die den Tieren Optionen zum Picken und Staubbaden bieten.
- -Getrenntgeschlechtliche Mast indem der Stall mittels Längstrennung in zwei Bereiche durch ein Netz/Gitter geteilt wird.
- -Angepasste Fütterung durch Proteinreduzierung bei Supplementierung einiger essentieller und semi-essentieller Aminosäuren (DI-Methionin, Valin, Isoleucin, Gycin). Dadurch sollen weniger N-flüchtige Stoffe produziert, die Schadgaskonzentrationen im Stall verbessert und die Nährstofffrachten im Mist reduziert.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis Juni 2022

## **Drittmittelgeber:**

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 344.512

### Kooperationspartner:

Landwirtschaftskammer Niedersachsen Praxisbetriebe

## 30. Systematik der Verantwortung für den Tierschutz in der Nutztierhaltung (SysVerNu)

## Systematics of responsibilities for animal welfare in the livestock sector

Prof. Dr. Peter Kunzmann

Das Projekt soll klären, wer eigentlich die Verantwortung für die Realisierung von 'Tierwohl' in der Lebensmittelproduktion trägt. Hierzu soll 'Verantwortung' im Sinne philosophischer Theorie für den Bereich der Nutztierhaltung eruiert werden. Klassische ethische Theorien zur Verantwortung sollen hierzu ebenso berücksichtigt werden wie Ansätze aus der Wirtschafts- und Unternehmensethik, Konsumethik und Food Ethics. Ziel ist es, alle Akteure, die an der Prozesskette Nutztierhaltung beteiligt sind, zu erfassen. Eine umfassende 'Landkarte' der beteiligten Akteure mit ihren Wirkmechanismen und Abhängigkeiten soll Verantwortlichkeiten innerhalb des 'Systems Nutztierhaltung' aufzeigen.

Auf Grundlage einer solchen Landkarte lassen sich Akteure identifizieren, die das System maßgeblich und bedarfsgerecht hin zu mehr Tierwohl beeinflussen bzw. verändern können. Dies soll helfen, effektive Maßnahmen und Adressaten von Maßnahmen zu identifizieren, um ein 'Mehr' an Tierwohl in der Zukunft zu realisieren.

#### Resultate:

In Anwendung und Erweiterung etablierter Modelle von Verantwortung und einer im Projekt erarbeiteten Liste relevanter Akteure wurde eine Matrix generiert, die zu präzisen Angaben führt, welche Akteure in der landwirtschaftlichen Tierhaltung genau für was verantwortlich sind und warum. Ein parallel entwickeltes Datenbank-Tool erlaubt es, diese Matrix zu nutzen, um eine differenzierte Beurteilung von Verantwortung zu ermöglichen. Das Modell wurde durch die Analyse eines Fallbeispiels (betäubungslose Ferkelkastration) erprobt.

#### Laufzeit:

Februar 2018 bis Januar 2020

## Drittmittelgeber:

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 210.551

## 31. Tötungsmethoden für Ferkel bis 30 kg, anwendbar in landwirtschaftlichen Betrieben.

Culling pigs: methods for pigs up to 30 kg to be applied on-farm

Kemper, Nicole

Dieses Projekt hat zum Ziel, geeignete Tötungsmethoden für Ferkel unter 30 kg, bei denen aus Tierschutzgründen eine Tötung erforderlich ist, hinsichtlich ihres praktischen Einsatzes im Betrieb zu bewerten.

#### Laufzeit:

November 2018 bis Dezember 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Ministerium für Energiewende, Landwirtschaft, Umwelt, Natur und Digitalisierung des Landes Schleswig Holstein. gefördert mit insgesamt EUR 10.000

#### 32. Untersuchung der Tierwohl-Umwelt-Interaktion bei Milchkühen (TUI-Milchkuh)

#### Investigation of animal welfare-environment-interaction of dairy cows

n.n.

Kemper, Nicole

In diesem Projekt liegt der Fokus auf der Analyse der Wechselbeziehungen zwischen Tierwohl und Umweltschutz in der Milchviehhaltung. Ziel des Vorhabens ist es, die drei Faktoren "wenig Emissionen, hoher Laufkomfort und langlebige Kühe" in einer dreijährigen Untersuchungsphase im Versuchstall der Landwirtschaftkammer auf Haus Riswick zu berücksichtigen.

#### Laufzeit

Januar 2020 bis März 2024

## Drittmittelgeber:

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung gefördert mit insgesamt EUR 91.717

## Kooperationspartner:

- Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Institut für Landtechnik
- Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen, Haus Riswick

# 33. Untersuchung zur Optimierung der automatisierten Isoflurannarkose für die Ferkelkastration mittels mobiler Narkosegeräte und Implementierung der Methode in Ferkelerzeugerbetrieben

Investigation into the optimization of the automated anesthesia by means of isoflurane for piglet castration by using a mobile anesthesia device, as well as the implementation of the method in breeding farms

Dr. Alexandra von Altrock PD Dr. Jochen Schulz

Die automatisierte Isoflurannarkose für die Kastration von Saugferkeln stellt eine praktikable Lösung für die Forderung der zukünftig unter Betäubung durchzuführenden Ferkelkastration dar. Das Verfahren ist in der Schweiz bereits weit verbreitet, findet jedoch in Deutschland bisher lediglich in kleinstrukturierten Betrieben Anwendung. Vorteile der Inhalationsnarkose gegenüber der Injektionsnarkose sind die sehr kurze Einleitungs- und Aufwachphase. Eine sichere und ausreichende Betäubung wird jedoch nur erreicht, wenn ausreichend Narkosegas von den Tieren aufgenommen wird. Mögliche Ursachen für eine unzureichende Narkosetiefe sind die Verabreichung einer einheitlichen Narkosegasmenge unabhängig von Tiergröße bzw. -gewicht und die Einheitsgrößen der Atemmasken. Eine mangelnde Passgenauigkeit der Masken kann zusätzlich ein Ausströmen des Isoflurans in die unmittelbare Umgebung und damit eine erhöhte Arbeitsplatzbelastung bewirken. Durch die Anpassung der Masken und gezielter Untersuchung der Anflutungszeit der Narkosegasgemische der beiden Narkoseautomatenhersteller können Empfehlungen ausgesprochen werden, wie die jeweiligen Geräte adaptiert werden könnten, um eine ausreichende Narkosetiefe bei allen Ferkeln zu erreichen, oder alternativ, welche Beschränkungen durch die zur Zeit auf dem Markt befindlichen Geräte berücksichtigt werden müssen, wie z. B. eine Beschränkung einer definierten Gewichtsgruppe, um eine sichere Empfindungs- und Bewusstlosigkeit bei den Ferkeln zu erreichen.

Weitere Faktoren, wie eine mangelnde Lungenreife oder Lungengesundheit, können Einfluss auf das Erreichen der Narkosetiefe bei standardisierten Anflutungszeiten haben. Insbesondere der Zusammenhang von Geburtsverlauf und die Durchführung einer hormonellen Geburtseinleitung auf die Lungenfunktion und damit auf die Narkosegasaufnahme werden in dieser Studie untersucht. Auf der Grundlage der Ergebnisse können evtl. Empfehlungen für Betriebe, die die Geburtseinleitung routinemäßig durchführen und solche mit einer Bestandsproblematik durch verzögerte Geburten, ausgesprochen werden.

Zusätzlich wird die Effektivität der Narkosegasmaskenreinigung mikrobiologisch untersucht, um eine mögliche Anreicherung pathogener Keime zu erkennen.

Sämtliche Ergebnisse der Studie dienen der Verbesserung des Tierschutzes der Ferkel während der Kastration. Sie zeigen Risiken und mögliche Lösungswege bei der Nutzung der automatisierten Narkose auf. Durch die Überprüfung der experimentell erworbenen Kenntnisse können weitere Einflussfaktoren, wie z. B. Handling oder Durchführung weiterer zootechnischer Maßnahmen zeitgleich mit der Kastration, auf die Narkose herausgearbeitet werden und den Tierärzten und Landwirten ein wissenschaftlich fundiertes Konzept für die Durchführung der automatisierten Narkose an die Hand gegeben werden.

#### Laufzeit:

April 2019 bis Oktober 2021

### Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft gefördert mit insgesamt EUR 225.422

## Kooperationspartner:

Dr. Susanne Zöls, Klinik für Schweine der Tierärztlichen Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München

#### 34. Zukunftsdiskurse: "Wie Menschen über Tiere streiten"

Future discourses: "How to argue about food animals"

Kunzmann, Peter

Der anhaltende Streit um die Zukunft der Nutztiere hat in einem Land wie Niedersachsen enorme wirtschaftliche Relevanz; in den viehdichten Regionen gewinnt das Thema auch soziale Sprengkraft. Das Thema treibt die Gesellschaft um.

Ziel des Projektes ist es, die Debatte zu versachlichen und zu einem vertieften Verständnis der Positionen beizutragen. Das Kernstück des Projektes besteht darin, Inhalte und Positionen der Tierhaltung zu analysieren und sie mit ihrer eigenen Diskursfähigkeit in Beziehung zu setzen.

#### Laufzeit:

Mai 2020 bis Mai 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 97.745

## Institut für Tierökologie

#### **Forschungsprofil**

Prof. Dr. Bernd Schierwater

### Forschungsschwerpunkte:

-Im Freiland und im DNA-Labor werden Voraussetzungen geschaffen, die Biodiversität besser zu verstehen, die Evolution von Niederen Tieren und Insekten zu entschlüsseln, die Artenschutzgenetik bedrohter Tiere voranzutreiben, die Entwicklungsgenetik tierischer Grundfunktionen zu verstehen und das merkmal-basierte DNA-Barcoding als wichtiges Werkzeug zur Erfassung von Biodiversität auszubauen.

-Am Modellsystem Trichoplax (Placozoa) erforschen wir im Labor und im Weltall die regulativen Gene, die an der Entstehung von Krebs beteiligt sind bzw. die Entartung von Zellen auslösen.

## **Arbeitsgruppe Hadrys**

PD Dr. Heike Hadrys

#### Forschungsschwerpunkte:

Die Forschungsaktivitäten kombinieren ökologische, evolutionsbiologische, molekulargenetische und bioinformatische Ansätze (inkl. CAOS-Barcoding, Transkriptomanalysen, Genexpressionsstudien, Genomanalysen), der modernen, interdisziplinären Biologie, um Kausalzusammenhänge in der Ökologie besser erklären zu können. Aktuelle Arbeitsthemen an Modellsystemen der Insekten sind: Artbildung, Verlust an Biodiversität, Anpassungsprozesse, Evolution von großen Bauplanveränderungen. Langzeitprojekte beschäftigen sich mit der Artenschutzgenetik, vergleichenden phylogenomischen und entwicklungsgenetischen Studien innerhalb der geflügelten Insekten (Pterygota) und den Auswirkungen des Klimawandels auf Artbildung und Anpassung.

## #Artenschutzgenetik:

Die Forschungsschwerpunkte im Rahmen der Artenschutzgenetik umfassen Studien zur Populationsgenetik, Phylogeographie und traditionelle Ökologie und Modellsysteme innerhalb der Libelle, sowie Artbildungsprozessen europäischer, afrikanischer und neotropischer Libellenarten. Hierbei kommen neueste molekulargenetische Techniken zur Anwendung inkl. Genom- und Transkriptomanalysen. Ein weiterer aktueller Schwerpunkt liegt auf der Untersuchung von klimatisch bedingten Anpassungsmechanismen im Rahmen des globalen Klimawandels anhand einzelner Modelsysteme innerhalb der Libellen.

## #Insektenphylogenie:

Generierung und verbesserte bioinformatische Analyse von molekulargenetischen Daten auf unterschiedlichen Ebenen (nukleäre Target-Gene, rRNA Gene, komplette mitochondriale Genome und Expressed Sequence Tags (ESTs)) zur Rekonstruktion der Verwandschaftsbeziehungen innerhalb der geflügelten Insekten (Pterygota).

## #Entwicklungsgenetik:

Entwicklungsgenetische Forschungsarbeiten am Modellsystem Drosophila haben wichtige Erkenntnisse zur Bauplanevolution geflügelter Insekten geliefert. Weiterführende Studien an regulatorischen Genen in einem phylogenetisch basalen pterygoten Insekt sind deshalb dringend angezeigt. Im speziellen Fokus steht hierbei die Charakterisierung des Hox-Genkomplexes und die Struktur der Einzelgene in der Kleinlibelle Ischnura elegans. Mittels in situ Hybridisierung werden nachfolgend die zeitlichen und räumlichen Expressionsmuster der Libellen-Hox-Gene aufgelöst; Gen-Knock Down Studien helfen bei der Aufklärung der Hox-Genfunktionen im Rahmen der Determination der Segmentidentitäten.

#### #Charakter-basiertes Barcoding:

Anwendung charakter-basierter Barcodes zur Identifizierung von Arten durch die Anwesenheit oder Abwesenheit von diskreten Nukleotid Substitutionen (Charakteren) innerhalb einer DNA Sequenz. Während traditionelle DNA-Barcoding-Verfahren distanz-basiert sind und somit das Festlegen von "Grenzwerten" erzwingen, beruht das von uns mitentwickelte charakterbasierende Barcoding-Verfahren auf diskreten einzelnen Merkmalen und Merkmalskombinationen und erlaubt somit eindeutige, widerspruchsfreie Zuordnungen (Identifikationen) auf verschiedenen taxonomischen Ebenen. Dieses Projekt wird in Zusammenarbeit mit der Yale University und dem Amerikanischen Museum of Natural History, New York durchgeführt.

### **Arbeitsgruppe Schierwater**

Prof. Dr. Bernd Schierwater

## Forschungsschwerpunkte:

- -Krebsforschung im All
- -Wirkung von Wasseradern
- -Evolutionäre Genetik Niederer Tiere
- -Biologie der Placozoen
- -Global Warming und Bidoversität des Wattenmeeres

Mit state-of-the-art genetischen Methoden und traditionellem Sammelbesteck bewaffnet arbeiten wir in verschiedenen Meeren (inkl. Norddeutschem Wattenmeer) und in verschiedenen

Versuchskammern (inkl. Raumfahrtkapsel) an integrativen Ansätzen zur Nutzung einfacher tierischer Modellsysteme für komplexe aktuelle Fragestellungen:

#Integrative Krebsforschung Grundlagenforschung:

Diverse medizinisch relevante Störungen in der Entwicklung von Mensch und Nutztier lassen sich mit hochentwickelten Säugetieren schwer oder gar nicht kausal untersuchen. Abhilfe können hier Studien an den einfachst organisierten Tieren, den Plattentieren (Placozoen) schaffen.

Beispielsweise verspricht das Studium verschiedener Zellzyklus- und Apoptosegene grundlegende Einsichten in die Genetik unkontrollierter Zellteilungen wie sie etwa bei der Tumorentwicklung auftreten. Unsere Kooperationspartner kommen aus Melbourne (Australien), New York (USA) und vom Deutschen Luft- und Raumfahrtzentrum (DLR in Köln).

#Evolutionäre Entwicklungsbiologie niederer Tiere:

Als Modellsysteme für die Evolutionäre Entwicklungsbiologie haben die traditionellen Systeme Fruchtfliege, Fadenwurm, Zebrafisch und Maus herausragende Einsichten in die Genetik der Entwicklung von Tieren geliefert, gleichzeitig aber auch die Grenzen dieser stark abgeleiteten Modellsysteme aufgezeigt. Innerhalb der Niederen Tiere finden sich sehr einfache Untersuchungssysteme, die die von höheren Modellsystemen gewonnenen Ergebnisse wertvoll komplimentieren können. Hierfür arbeiten wir vergleichend an verschiedenen Vertretern der Plattentiere und Nesseltiere.

#Wasseradern:

Eine Vielzahl von Berichten sucht seit Jahrhunderten nach einem Zusammenhang zwischen medizinischen Störungen (inklusive Krebs bei Menschen) und dem Vorhandensein von so genannten "Wasseradern". Bisher fehlen wissenschaftliche Beweise. Unsere Untersuchungen zur Bodenmesofauna im Buchenwald und an brachliegenden Wiesen zeigen biologisch signifikante Effekte von so genannten "Wasseradern" auf den tierischen Organismus auf. #Biologie der Placozoen

Wir haben über 3 Jahrzehnte hinweg den Stamm der Placozoen intensiv und auf allen Ebenen untersucht. Der ehemals monotypische Tierstamm Weits jetzt eine große Artenvielfalt auf, hat die Suche nach dem Urmetazoon neu belebt, die moderne Systematik konzeptionell erweitert und verspricht jetzt revolutionäre neue Einsichten in die Genetik der Krebsentstehung. #Global Warming und Bidoversität des Wattenmeeres

Das Schlagwort global warming leidet aus biologischer Sicht unter aussagekräftigen Langzeitstudien zur Biodiversität in einem gegebenem Lebensraum. Mit einer Langzeitstudie im Weltkulturerbe "Nationalpark Norddeutsches Wattenmeer" schaffen wir Abhilfe. Über mehr als 2 Jahrzehnte haben wir Proben gesammelt und starten jetzt metagenomsiche Analysen zur Quantifizierung der Biodiversität über einen kontinuierlichen Monitoring-Zeitraum von 30 Jahren.

### Forschungsprojekte

## 1. CAOS Barcoding bei viralen oder bakteriellen Krankheiten

#### CAOS Barcoding in viral or bacterial diseases

PD Dr. Heike Hadrys

Medical research on diseases mediated by microbial organisms has been severely hindered by reliable strain identification. The main reason simply is: More than 90% of all microorganisms have not been identified yet and traditional identification methods have routinely been grouping genetically diverse strains into the same category. Can one understand the differences in action between arsenic enriched water and normal tap water (which look the same) if you think they are the same? The answer is no, it would be better to have a reliable unambiguous identification

system for all clear liquids, no matter how small the difference. Such a system has been developed in a multi-million research network run by scientists at the AMNH, New York. This system is known as CAOS barcoding and has been successfully tested for example on insect species delimitation, insect vectors, mammals, symbiontic bacteria, rumen microflora, virus strains and others. The barcodes can be identified centrally in our lab at TiHo Hannover (and in collaboration with the AMNH, NY). The barcodes are given to the authors and the community in a web-based, easy to use data platform.

#### Laufzeit:

Ende 2017 bis Mitte 2023

### Drittmittelgeber:

Alexander-von-Humboldt-Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 70.000

#### Kooperationspartner:

Prof. Robert DeSalle; Sackler Institute for Comparative Genomics, AMNH, New York)

## 2. Erasmus+: Hybrid educational and research training on the use of marine models in life sciences

Erasmus+: Hybrid educational and research training on the use of marine models in life sciences

Prof. Dr. Bernd Schierwater

The base of the project is the identification of a specific need in high-quality research training in marine sciences including the study of a broad variety of marine organisms at the European level. In spite of being evolutionary distant from Humans, marine species can bring fundamental knowledge that can be transferable to understand molecular and cellular processes governing several aspects of human biology. In addition, marine organisms constitute an important source of biomolecules with putative industrial and therapeutic applications making the development of marine resource a key area in the field of blue economy and blue growth. Considering the above-described contect, the present strategic partnership will develop a thourough research training focused on the use of marine organisms in several life science disciplines such as neurobiology, cell morphogenesis/cell biology, tissue regeneration, evolution/life cycle and marine biotechnology.

#### Laufzeit:

Ende 2018 bis Ende 2021

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr Agnes Boutet (Sorbonne, Frankreich),

Prof. Dr. Stefano Piraino, Neapel

## 3. GRAVIPLAX: Untersuchung des Einflusses der Gravitation auf die Vermittlung von Zellpolarität im einfachsten vielzelligen Tier, Trichoplax adhaerens

GRAVIPLAX: Investigating the effect of gravity on cell polarity mediation in the simplest multicellular animal, Trichoplax adhaerens

Prof. Dr. Bernd Schierwater

Die Vermittlung und die Erhaltung der Zellpolarität sind wichtig zur ordnungsgemäßen Funktion der Zelle und ihrem umgebenden Gewebe. Ein wichtiger Signalgeber hierbei ist die Gravitation. Kommt es zum Verlust der Polarität, beispielsweise durch Defekte in polaritätsvermittelnden Genen, kommt es in der Regel zu Tumoren. Aufgrund ihres komplexen anatomischen und genetischen Aufbaus sind die dafür relevanten genregulatorischen Zusammenhänge bislang nicht hinreichend charakterisiert.

In diesem Projekt werden Veränderungen in der Genaktivität in dem einfach aufgebauten Meerestier, Trichoplax adhaerens, unter simulierter Schwerelosigkeit untersucht.

Das Projekt wird in Kooperation mit dem Gravitationsbiologen Dr. Jens Hauslage vom Deutschen Luft- und Raumfahrtzentrum (DLR) in Köln und Patrick Humbert, Professor für Krebsbiologie von der La Trobe University in Melbourne durchgeführt.

#### Laufzeit:

Mitte 2019 bis Ende 2025

#### Kooperationspartner:

Deutsches Luft- und Raumfahrtzentrum (DLR); La Trobe University in Melbourne

## 4. Krebsforschung der nächsten Generation: Manipulation der Zellpolarität im Weltraum und auf der Erde

Cancer research of the next generation: manipulating cell polarity in space and on Earth

Prof. Bernd Schierwater

Eine Gemeinsamkeit aller Krebszellen ist ihr erster Schritt der Entartung, d. h. der Verlust der Zellpolarität, welcher sich in veränderten ("anormalen") Genexpressionsmustern manifestiert. Ein detailliertes Verständnis dieser genetischen Grundlagen ist notwendig, um entartete Zellen frühzeitig detektieren und ggf. wieder ins rechte Lot rücken zu können. In menschlichen Zelllinien sind die genetischen Interaktionen mit anderen regulatorischen Prozessen auf Zellebene zu kompliziert, um die notwendigen Details der "Entartung" (Polaritätsverlust) in akzeptabler Zeit entschlüsseln zu können. Das einfachste aller tierischen Modellsysteme jedoch, das Plattentier Trichoplax, hat vergleichsweise nur wenige Zellen und Zelltypen und eine übersichtliche genetische Komplexität mit sehr geringem Hintergrundrauschen. Kürzlich haben wir bewiesen, dass der polare Trichoplax faszinierenderweise Homologe aller relevanten und prinzipiellen Zellpolaritätsgene des Menschen besitzt, und somit völlig neue Möglichkeiten für eine Entschlüsselung der genetischen Regulationsmechanismen der Zellpolarität schafft.

im Mai 2021 startet die erste Forschungsrakete ("sounding rocket") vom DLR mit unserem Plattentier Trichoplax an Bord ins Weltall, wo dem Tierchen die Schwerkraft und somit das Signal für die Polaritätsorientierung seiner Zellen genommen wird.

#### Laufzeit:

Februar 2020 bis Juli 2020

#### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 40.000

### Kooperationspartner:

- 1) Université de Lyon, Centre de recherche en cancérologie, France
- 2) Charles University, First Faculty of Medicine, Czech Republic
- 3) Vilua Health GmbH Braunschweig (Industriepartner)
- 4) Deutsches Luft- und Raumfahrtzentrum (DLR) Köln
- 5) LaTrobe University, Medical School, Melbourne, Australia
- 6) Yale University, Yale Genomics Center, New Haven, USA

## Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung

## **Forschungsprofil**

## **Arbeitsgruppe Distl**

Prof. Dr. Ottmar Distl

#### Forschungsschwerpunkte:

Genomanalysen für Pferd, Rind, Schaf, Schwein und Hund

Erstellung einer physikalischen BAC-Karte für das Pferd und Genomassemblierung

Entwicklung von genomischen Selektionsmethoden

Molekulargenetische Charakterisierung von Genen

- Aufklärung der Struktur, Funktion und Wirkungsweise wichtiger Gene bei Haustieren
- -Entwicklung der DNA-Diagnostik für monogene Defekte
- -Kartierung von Genen mittels Radiation Hybrid Mapping und genetischer Kartierung
- -Schätzung genetischer Distanzen zwischen Haustierrassen
- -Beispiele für die Aufklärung der Struktur und Wirkung von Genen: \* Polled-Gen \* ED1-Gen \* ESR-Gen \* PRLR-Gen \* RBP4-Gen \* LIF-Gen \* PrP-Gen

#Erbdefekte bei Haustieren

- Aufklärung des genetischen Mechanismus von erblichen Anomalien bei Haustieren
- -eingesetzte Methoden: Populationsgenetik, Molekulargenetik, Zytogenetik
- -Kooperation mit Kliniken, Züchtern und Pathologie
- -Beispiele: \* beidseitig konvergierender Strabismus mit Exophthalmus beim Rind \* Luftsacktympanie beim Fohlen \* Hereditäre Ataxie beim Jack Russell Terrier \* kongenitale Hypotrichose mit Anodontie beim Kalb \* Hernia umbilicalis, Hernia scrotalis, Hernia inguinalis \* kongenitale sensorineurale Taubheit beim Hund \* kongenitale Atresia coli beim Rind #Zvtogenetik
- Darstellung von Karyogrammen und Diagnose von Chromosomenanomalien bei Haustieren
- -Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung zur zytogenetischen Kartierung von Genen
- -zytogenetische Kartierung von Genen: ED1-Gen, COX7a1-Gen, LIF-Gen, u.a.
- #Zuchtprogramme für Gesundheits- und Fruchtbarkeitsmerkmale bei Haustieren
- -Zuchtprogramme für Warmblutpferde für Gesundheit, Fruchtbarkeit und Leistung
- -Zuchtprogramme für ein gesundes Fundament beim Rind
- -Zuchtprogramme für Gesundheitsmerkmale beim Rind
- -Genomische Zuchtprogramme für Pferde, Rinder und Hunde
- -Effekte von Einzelgenen auf die maternale und paternale Fruchtbarket beim Schwein
- -Erblichkeit von Augen- und Herzerkrankungen beim Hund
- -Entwicklung von Gentests auf Hörvermögen beim Hund
- -Züchterische Bekämpfung von angeborenen Anomalien beim Rind, Pferd und Schwein #Biodiversität von Haustierrassen
- Animal Genetic Data Bank of the European Association for Animal Production
- -Entwicklung von neuen Datenbankmodellen für das Management von genetischen Ressourcen
- -Charakterisierung von Rassen
- -Schätzung der genetischen Distanz zwischen Rassen
- -Zuchtpläne zur Lebendhaltung zahlenmäßig kleiner Rassen

#### #Populationsgenetik

- Erbgangsanalysen: komplexe Segregationsanalysen, Regressive Modelle
- -Schätzung von genetischen Parametern mit REML, MCMC, Bayes Methoden für longitudinale
- -Kopplungsanalysen: two point u. multipoint Lod Score Methoden, IBD-Methoden
- -Modellentwicklung für populationsgenetische Analysen
- -Entwicklung von Gesamtzuchtwerten und Zuchtprogrammen
- -Optimierung von Selektionsprozessen

#### #Genomanalysen

- -Genomweite Assoziationsstudien
- -Genomische Zuchtwertschätzung
- -Genomanalysen (Variantendetektion einschließlich struktureller Varianten, Copy Number Detektion, Runs of Homozygosity, Genetische Distanzen und Phylogenie) #Bioinformatik
- -Bioinformatische Pipelines für Genomannotierung (DNASeg und RNASeg) und Variantendetektion

- -Transkriptomanalysen
- -Analysen der RNA-Familien

## Dienstleistungsangebot:

Molekulargenetische und zytogenetische Diagnose für genetisch-bedingte Defekte und wichtige Gene; Entwicklung von Zuchtwertschätzungen; Entwicklung von Zuchtprogrammen; Entwicklung von Multimedia-Programmen für die Lehre und Fortbildung; Zusammenarbeit mit Zuchtverbänden, Leistungsprüfeinrichtungen, Landwirtschaftskammern und Einzelzüchtern; Fort- und Weiterbildung für Tierzuchtbeamte, Tierärzte und Züchter; Gutachterliche und beratende Tätigkeit in Tierzucht und Erbpathologie

#### **Arbeitsgruppe Jung**

Prof. Dr. Klaus Jung

#### Forschungsschwerpunkte:

Unsere Arbeitsgruppe erforscht bioinformatische Methoden zur Analyse biologischer Daten aus Hochdurchsatzexperimenten. In diesen Experimenten wird z.B. mit Hilfe des Next-Generation-Sequencings oder der DNA-Microarray-Technologie die Expression tausender Gene gleichzeitig oder Genom-Sequenzen ganzer Organismen ermittelt. In unserer Methodenentwicklung berücksichtigen wir insbesondere robuste Verfahren oder solche die auf eine hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse abzielen. Dabei greifen wir auf klassische Methoden der Statistik zurück, etwa Resampling-Verfahren oder Verfahren der Evidence-Synthese (z.B. Metaanalysen oder das Fusionieren mehrerer unabhängiger Datensätze), und adaptieren diese für bioinformatische Zwecke. Unsere Methoden fokussieren insbesondere auf Anwendungen in der Infektionsforschung. Ein Anwendungsschwerpunkt bildet hier die virale Metagenomik, d.h. das Aufspüren viraler Sequenzen in biologischen Proben infizierter Wirte. Darüberhinaus unterhalten wir weitere Kooperationen mit Wissenschaftlern aus verschiedenen Bereichen der Biologie und Medizin, und entwickeln in diesen Projekten unsere bioinformatischen Methoden weiter.

## Forschungsprojekte

1. Assoziationsstudie zwischen Polymorphismen von equinen Kandidatengenen und der Fruchtbarkeit von Hengst und Stute beim Hannoverschen Warmblutpferd

Association studies between polymorphisms of equine candidate genes and fertility in stallions and mares of Hannoverian Warmblood

Prof Dr Ottmar Distl Prof Dr Harald Sieme

Funktionelle Kandidatengene, für die über Expressions- und Proteinanalysen beim Pferd oder bei anderen Tierarten und Mensch ein Einfluss auf die Befruchtungsrate nachgewiesen wurde, sollen als Kandidaten für die Fruchtbarkeit bei Hengsten und Stuten des Hannoverschen Warmbluts untersucht werden. Im Rahmen der Untersuchung sollen für diese Kandidatengene SNP-Marker mit signifikantem Einfluss auf die Reproduktionsleistung von Hengsten und Stuten entwickelt werden. Die Reproduktionsleistung der Pferde wird über die Trächtigkeitsrate pro Rosse und Decksaison erfasst. Dazu werden in Zusammenarbeit mit dem Niedersächsischen Landgestüt in Celle die Deckregister-Daten erhoben und ausgewertet. Die Auswertung erfolgt über Assoziationsanalysen für die Kandidatengene mit den Fruchtbarkeitsparametern.

#### Laufzeit:

Anfang 2007 bis Ende 2022

## Kooperationspartner:

Niedersächsisches Landgestüt Celle

2. Aufklärung der lockigen Haarstruktur bei verschiedenen Haustierspezies

Unravelling of curly hair structure in different livestock species

Prof. Dr. Ottmar Distl PD Dr. Julia Metzger Das Forschungsvorhaben hat zum Ziel die Genetik des lockigen Haarkleides mit seinen verschiedenen Ausprägungen als rassespezifische Besonderheit des Curly Horses zu untersuchen und die kausalen Mutationen für diese Formen der Lockenbildung darzustellen. Die verschiedenen Subtypen des lockigen Haarkleides der Curly Horses, die Ringellocken (Ringlet), Lockenstapel (Crushed velvet) oder wellenförmigen Locken (Marcel wave), sollen in den Pedigreedaten spezifisch erfasst werden, um Hinweise auf den möglichen Erbgang dieser Phänotypen zu erhalten. Auf der Grundlage dieser Daten sollen neue Erkenntnisse über genetische Mechanismen gewonnen werden, die die Haarstruktur beeinflussen und somit möglicherweise auch auf Strukturvariationen in dem Haar anderer Tierarten oder des Menschen übertragen werden können. Umfassende Analysen mit dem hochauflösenden 670K Bead Chip und Next Generation Sequencing des gesamten Genoms sollen klären, ob bei der Ausprägung der Lockenformen ein Gen mit verschiedenen Mutationen beteiligt ist, oder ob verschiedene Loci den Typ der Locken beeinflussen.

Die Arbeiten werden anschließend auf Rind und Schwein ausgedehnt.

#### Resultate:

Thomer et al., An epistatic effect of KRT25 on SP6 is involved in curly coat in horses. Sci Rep. 2018 Apr 23;8(1):6374. doi: 10.1038/s41598-018-24865-3.

Braun et al., Curly coat caused by a keratin 27 variant was transmitted from Fleckvieh into German Angus. Anim Genet. 2018 Aug;49(4):349-350. doi: 10.1111/age.12669

Thomer et al., Review: Genetics of curly coat in domestic animals. BMTW, 2019, DOI-Nummer: 10.2376/0005-9366-18043

#### Laufzeit:

Mitte 2017 bis Juni 2020

## Drittmittelgeber:

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 250.000

### 3. Bioinformatische meta-Analysen und Netzwerk-Meta-Analysen mit hoch-dimensionalen Omics-Daten

## Bioinformatics meta-analyses and network meta-analyses of high-dimensional omics-data

Prof. Dr. Klaus Jung

Weiterentwicklung bioinformatischer Algorithmen für Meta-Analysen und Netzwerk-Meta-Analysen basierend auf hoch-dimensionalen Daten aus Transkriptom-, Proteom- und anderen Omics-Experimenten.

### Resultate:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jrsm.1337

https://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12864-018-4914-4

## Laufzeit:

Anfang 2016 bis Ende 2021

## 4. Charakterisierung der Miniaturschweinelinie Mini-LEWE

## Characterization of the miniature pig population Mini-LEWE

Prof. Dr. K.-H. Waldmann Prof. Dr. O. Distl PD Dr. Julia Metzger

Die Tierärztliche Hochschule Hannover hat von der Landwirtschaftlich-Gärtnerischen Fakultät der Humboldt-Universität Berlin eine Miniaturschweinepopulation (Mini-LEWE) übernommen, die sich vom Göttinger Miniaturschwein unterscheidet. Die Sauen, Eber und deren Nachkommen sollen regelmäßig klinisch und labordiagnostisch hinsichtlich verschiedener Gesundheitsparameter untersucht werden.

Die Anpaarungen werden entsprechend der Abstammung und genetischen Diversität optmimiert.

Die Mini-Lewe Population ist eine sehr wichtige Ressource für biomedizinische Versuche und eine erhaltungswürdie Population.

Die genetische Charakterisierung dieser Population erfolgt über populationsgenetische Kennzahlen zur Verwandtschaft, Inzuchtzunahme, effektive Populationsgröße, Inzuchtgrad und erwartete Inzuchtzunahme. Tiefergehende Analysen beruhen auf genomweiten Markersystemen, Beadchip-Genotypisierungen und Komplettgenomanalysen. Diese Daten geben Einblick in die genomische Architektur, genomische Verwandtschaft, genomische Diversität, Selektionssignaturen und ROH-Inseln.

Für spezifische Versuche werden Haplotypen von Genclustern und Gengruppen charakterisiert, um Tiere für Versuche auswählen zu können.

#### Resultate:

Reimer et al. 2018. Analysis of porcine body size variation using re-sequencing data of miniature and large pigs. BMC Genomics. 2018 Sep 19;19(1):687. doi: 10.1186/s12864-018-5009-y.

Schachler et al. Schätzung der genetischen Diversität der Mini-Lewe Zuchtpopulation und Einfluss von Inzucht auf Wurfgrößenmerkmale

Züchtungskunde, 91, (3) S. 227-245, 2019, ISSN 0044-5401 https://elib.tiho-hannover.de/receive/etd\_mods\_00000392?q=Richel

#### Laufzeit:

2014 bis 2021

## Drittmittelgeber:

gefördert mit insgesamt EUR 5.000

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Rainer Blasczyk, MHH

Prof. Dr. Sabine Hammer, Vetmed Uni Wien

## 5. Charakterisierung des metabolisches Profils hyperinsulinämischer Pferde

## Metabolic profiling of hyperinsulinemic horses

Prof. Dr. Karsten Feige Dr. Tobias Warnken, PhD Julien Delarocque Prof. Dr. Klaus Jung

Hyperinsulinemia is a principal component of the equine metabolic syndrome (EMS) but also occurs in horses affected by pituitary pars intermedia dysfunction (PPID). The exact pathways linking hyperinsulinemia to laminitis, a common and potentially lethal disease damaging the dermo-epidermal interface between pedal bone and hoof wall, are not fully understood yet. By performing the standard diagnostic tests for both EMS and PPID in the same horses throughout the year, this project aims at describing the seasonal variations occurring in the parameters assessed by these tests. This would allow for a better interpretation of there results in the future. In addition, a metabolic profil of these horses will be performed with the objective of uncovering differences in the glucose metabolism between healthy and hyperinsulinemic individuals. Not only will these differences deliver information about the pathways linking hyperinsulinemia to the underlying disease - and ultimately to laminits -, but they also could eventually serve as markers for EMS and PPID and make other tests superfluous.

#### Laufzeit:

Mitte 2017 bis Ende 2020

## Kooperationspartner:

Prof. Dr. Korinna Huber, Institut für Nutztierwissenschaften, Fg. Funktionelle Anatomie der Nutztiere, Universität Hohenheim, Stuttgart

## 6. Consortium - Katzengenomprojekt

### Consortium - cat Genome project

Prof. Dr. O. Distl

In dem Konsortium werden die Genome der Familie Felidae aufgeklärt. Ziele sind die Verbesserung der Referenzgenomsequenz sowie die Charakterisierung der Diversität von Hausund Wildkatzenarten.

#### Resultate:

Genova et al., First genome-wide CNV mapping in FELIS CATUS using next generation sequencing data. BMC Genomics. 2018 Dec 10;19(1):895. doi: 10.1186/s12864-018-5297-2.

#### Laufzeit:

September 2014 bis Ende 2022

## Kooperationspartner:

Tierkliniken Zoos Tiergärten

7. DFG Graduiertenkolleg VIPER (2485) Projekt: Robuste Algorithmen für die Bioinformatik in der Virusforschung, algorithms for bioinformatics in virus research.

DFG Research Training Group 2485 VIPER Project: Robust algorithms for bioinformatics in virus research.

Prof. Dr. Klaus Jung

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

## **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

8. Demographische Fluktuationen in dynamischen Landschaften: die Integration von molekularen und paläoökologischen Befunden für ein Primatenmodell öffnet ein validiertes Fenster zur Vergangenheit

Demographic fluctuations in dynamic landscapes: the integration of molecular and paleoecological evidence in a primate model opens a validated window into the past

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel PD Dr. Julia Metzger Helena Teixeira, PhD

Marked climatic oscillations between glacial and interglacial periods had worldwide consequences for vegetation as well as animal population dynamics. The importance of these shallow-time (on geological and evolutionary timescales) geographic dynamics for shaping current biodiversity and biogeography patterns is increasingly stressed, although rarely analyzed in an innovative integrated manner. One of the necessary steps in order to understand the drivers of biodiversity is to synergize the efforts from various research fields by, for example, reconstructing the interplay between the degree and frequency of historic forest cover changes and demographic changes of

forest-dependent organisms. This study aims to integrate validated records of vegetation and climate dynamics with inferred population dynamics to reconstruct the dynamics of forest landscapes and of populations of forest dwelling species over space and time in a primate model endemic to Madagascar. Madagascar developed a unique biodiversity during its long isolated history. Despite the long-lasting interest in the natural history of the island, much is still unknown about the biodiversity dynamics and long-term ecology of this continental island. This multidisciplinary project aims to integrate demographic inferences based on molecular datasets of mouse lemurs with validated high resolution vegetation dynamics based on paleoecological reconstructions obtained from the same study sites reaching back to the Last Glacial Maximum (LGM). To reach these goals, study sites in northwestern and northern Madagascar were visited for the joint collection of (paleo)ecological and population datasets and samples of mouse lemurs in direct vicinity to each other. For the paleoecological part sediment cores from lakes were drilled and complemented with samples of modern pollen rain and vegetation data. The sediment cores are subjected to temporal high-resolution pollen and charcoal analyses, radiocarbon dating and multivariate modelling of the vegetation and climate dynamics over time and space. The lemur samples are analyzed by applying RADSeq and NextSeq sequencing techniques on various subsets of samples. This study will contribute substantially to a deeper understanding of the evolutionary history and future prospects of lemur populations in view of ongoing habitat fragmentation and future climate change.

#### Laufzeit:

April 2017 bis Dezember 2021

#### **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 286.180

#### Kooperationspartner:

Prof. Hermann Behling, Universität Göttingen

Dr. Vincent Montade, Universität Montpellier, Frankreich

Dr. Lounès Chikhi, IGC, Oeiras, Portugal

Dr. Jordi Salmona, Universität Toulouse, Frankreich

Prof. Solofonirina Rasoloharijaona, Universität Mahajanga, Madagaskar

Dr. Romule Rakotondravony, Universität Mahajanga, Madagaskar

## 9. DigiStep - Digitalisierungsschritte von Lehrinhalten im Tiermedizinstudium an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DigiStep - Digitization steps of teaching content in veterinary studies at University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation

Dr. Martina Buchholz PD Dr. S. Aboling Prof. Dr. Heike Pröhl Prof. Dr. Klaus Jung Dr. Beate Röll u.a.

Das Projekt ist so konzipiert, dass digitale Medien in verschiedenen Kontexten angewendet werden. Neben Online-Lernmodulen und Fallbeispielen sollen Videomaterial und Vortrags- sowie Vorlesungsaufzeichnungen eingesetzt werden, so dass E-Learning-Konzepte wie Blended Learning und Inverted Classroom umsetzbar sind. Darüber hinaus werden mit dem Projekt die Zoologischen Übungen, bei denen Präparationen an eigens zu diesem Zwecke getöteten Tiere vorgenommen werden, umgestellt und dadurch die Anzahl von verwendeten Tieren erheblich reduziert. Durch die im Studium frühe Implementation der Digitalisierung der Lehre wird der Weg für weitere digitale Lehrformen im späteren Verlauf des Studiums und für die Weiterentwicklung des bestehenden Curriculums bereitet.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2021

#### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsischen Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 299.878

## 10. FibrOmics - Translating Omics studies into clinically relevant insights for lung fibrosis patients

## FibrOmics - Translating Omics studies into clinically relevant insights for lung fibrosis patients

Prof. Dr. Klaus Jung

Das vom Niedersächsischen Minsiterium für Wissenschaft und Kultur geförderte Projekt wird über die integrative Analyse von Transkriptom-Datensätzen zu einem besseren Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen der Lungenfibrose und hieraus ableitbarerer therapeutischer und diagnostischer Strategien führen. Das interdisziplinäre Konsortium mit Partnern der TiHo, der MHH und des Frauenhofer ITEMs verbindet klinische und molekularbiologische Expertise mit bioinformatischen Kompetenzen. Das ermöglicht die Integration von Daten aus der neuartigen Technologie der RNA-Sequenzierung auf Einzelzellebene. Das Projekt verspricht, neue Instrumente zur verbesserten Diagnostik und Therapien der Lungenfibrose zu entwickeln.

#### Laufzeit:

Oktober 2019 bis September 2022

#### **Drittmittelgeber:**

Niedersächsisches Minsiterium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 201.000

## Kooperationspartner:

Dr. Davide DeLuca (Medizinische Hochschule Hannover), Prof. Dr. Antje Prasse (Medizinische Hochschule Hannover), Dr. Sylvia Escher (Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover), Dr. Jeanette Koschmann (geneXplain GmbH, Braunschweig)

11. Modell- und Demonstrationsvor-haben Tierschutz im Bereich Wissen-Dialog-Praxis für das Vorhaben: Verbesserung des Tierwohls in der Masthühnerhaltung durch Umweltameicherung und Digitalisierung der Tierüberwachung in 'real time'

Prof. Dr. O. Distl Prof. Dr. S. Rautenschlein Dr. M. Auerbach Dr. C. Sürie

Prof. Dr. C. Visscher

Ziel des Projektes ist es, bereits vorhandene wissenschaftliche Erkenntnisse und Verfahren zur Verbesserung des Tierschutzes in der Masthühnerhaltung in die Praxis zu übertragen, deren Praxistauglichkeit zu prüfen und die Erfahrungen durch neuartige Formen und Medien für ein breites Fachpublikum aufzuarbeiten und zu demonstrieren.

Im Projekt soll geprüft werden, ob durch ein neuartiges kontinuierlich arbeitendes digitales System die Betreuung der Tierbestände unterstützt und verbessert werden kann. Ungewöhnliches Tierverhalten, Identifikation toter Tiere, feuchter Einstreu, tropfender Tränken und Grenzwertüberschreitungen wichtiger Parameter (Temperatur, Luftfeuchte, CO2, etc.) werden direkt an den Tierbetreuer gemeldet, so dass dieser zeitnahe und zielgerichtete Maßnahmen ergreifen kann. Außerdem sollen durch das System die auszuprobierenden innovativen Stallmodifikationen (Aufbaummöglichkeiten, Sandgabe) zur Verbesserung des Tierschutzes evaluiert werden.

Es ist vorgesehen das Vorhaben auf dem Lehr- und Versuchsgut Ruthe und auf insgesamt fünf bundesweit verteilten Praxisbetrieben durchzuführen.

Regelmäßige Projektreffen und digitale Medien werden zum Informationsaustausch und zur Vernetzung der teilnehmenden Landwirte genutzt. Außerdem sind Vorführungen und Schulungen sowie Veröffentlichungen in Fachzeitschriften, Internetauftritte sowie Teilnahmen an Tagungen zum Wissenstransfer vorgesehen.

Das Vorhaben ist Teil eines Verbundes. Das Verbundprojekt wird in Zusammenarbeit mit masthühnerhaltenden Praxisbetrieben durchgeführt. Für die Koordination ist die Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover federführend verantwortlich (Koordination: Prof. Dr. Distl).

Zum Projektende werden alle Ergebnisse frei zur Verfügung gestellt und auch auf dieser Homepage der MuD Tierschutz veröffentlicht. Zudem wird am Ende der Projektlaufzeit eine Abschlussveranstaltung zur Verbreitung der Ergebnisse stattfinden.

#### Laufzeit:

April 2020 bis September 2022

#### Drittmittelgeber:

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) gefördert mit insgesamt EUR 669.373

# 12. Molekulargenetische Charakterisierung des lockigen Haarkleides bei Pferden und Schweinen anhand von hochauflösenden Markersets und Next Generation Sequencing-Daten

Molecular genetic characterization of curly coat in horses and pigs using hgh density markers and next generation sequencing data

Dr. Julia Metzger Dr. Ottmar Distl

Das Ziel dieser Studie ist die Aufklärung der genetischen Mechanismen, die die Lockenbildung im Haarkleid beeinflussen. Auf der Grundlage der bisherigen Untersuchungen im Rahmen dieses DFG-Projektes konnte gezeigt werden, dass die Lockenbildung zwar durch einzelne Mutation initiiert wird, jedoch weitere genetische Prozesse die Struktur und Stärke der Locken beeinflussen. Im weiteren Verlauf dieser Studien soll nun anhand des Tiermodels Schwein vergleichend zum Pferd untersucht werden, welche Gene in der Haarentwicklung interagieren und jahreszeitlich- und temperaturabhängige Unterschiede verursachen. Dabei sollen durch Haarprobennahmen in einer einheitlichen Umgebung, in monatlichen Intervallen und über die Generationen hinweg Gen-Expressionsunterschiede im Haaren mittels Next Generation Sequencing Technologie analysiert werden. Das Mangaliza Wollschwein stellt hierfür durch sein im Vergleich zum Pferd kürzeres Generationsintervall und die höhere Nachkommenzahl ein geeignetes Model zur Verifizierung dar. Diese Herangehensweise bietet einen ganz neuen Ansatz in der Erforschung der Haarentwicklung und soll damit Mechanismen erklären, die tierartübergreifend für die Ausprägung eines lockigen Haares entscheidend sind.

Darüber hinaus soll durch die Aufklärung der genetischen Variante für die charakteristische und sehr rassetypische Lockenbildung beim Mangaliza Wollschwein einen Beitrag zur Arterhaltung dieser bedrohten Rasse geleistet werden.

#### Resultate:

An epistatic effect of KRT25 on SP6 is involved in curly coat in horses.

Thomer A, Gottschalk M, Christmann A, Naccache F, Jung K, Hewicker-Trautwein M, Distl O, Metzger J.

Sci Rep. 2018 Apr 23;8(1):6374. doi: 10.1038/s41598-018-24865-3.

#### Laufzeit:

Mitte 2015 bis Mitte 2021

#### **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 248.138

### 13. Nachhaltige Bekämpfung der Moderhinke (MORes)

#### Sustainable prevention and eradication of footrot in sheep

Prof. Dr. Ottmar Distl

Erstellen eines integrierten elektronischen Erfassungssystems für Moderhinke und Umweltfaktoren mit Datenaustausch zu anderen Rechnern, Erfassung der Moderhinke-Befunde an zur Schlachtung angelieferten Schafen einschließlich der Probengewinnung an den Tieren, Rückverfolgen der Tiere auf die Herkunftsbetriebe und Untersuchungen auf einer ausgewählten Anzahl von Betrieben, Umsetzen des Sanierungsprogramms einschließlich der Daten- und

Probenerhebung in ausgewählten Betrieben sowie Einrichten von "Stable Schools" zur Durchführung von Schulungs- und Informationsveranstaltungen, Evaluierung der Sanierungsprogramme, Genetisch-statistische Studie zu Risikofaktoren und genetisch-bedingter Resistenz der Moderhinke und Beziehungen zwischen Moderhinke und Schlachtmerkmalen, Genomweite Assoziationsstudie für Moderhinke-Resistenz und Identifizierung von genetischen Varianten der Moderhinke-Resistenz bei Schafen, Molekulargenetische Charakterisierung des Erregers D. nodosus und des die Infektion begleitenden Bakteriums F. necrophorum, Validierungsstudie unter Praxisbedingungen für die genetischen Resistenzvarianten der Schafe unter Berücksichtigung der Erregervarianten von D. nodosus, Implementierung des Sanierungs-und Zuchtprogramms Moderhinke bei Zuchtverbänden und Schafgesundheitsdiensten.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Oktober 2021

## Drittmittelgeber:

BMELV

gefördert mit insgesamt EUR 960.000

## Kooperationspartner:

Schafzuchtverbände Schafgesundheitsdienste Schafpraxen Fachtierärzte für Schafe

#### 14. Nachhaltige Bekämpfung der Moderhinke beim Schaf

#### Sustainable prevention and eradication of footrot in sheep

Ottmar Distl

Moderhinke stellt eine der wirtschaftlich wichtigsten Erkrankungen in der Schafhaltung und die häufigste Klauenerkrankung dar. Die Bekämpfung der Moderhinke ist stets schwierig und langwierig und mit hohem Antibiotikaeinsatz verknüpft. Der Primärerreger der Moderhinke wird bei Umgebungstemperaturen von unter +10°C nicht mehr übertragen wird. Insofern kann davon ausgegangen werden, dass der Klimawandel die Prävalenz dieser Erkrankung in unseren Schafherden ansteigen läßt, sofern nicht nachhaltige Gegenmaßnahmen ergriffen werden. In dem Projekt sollen Daten zur Herdenprävalenz und Intraherdenprävalenz in Kooperation mit dem größten deutschen Schlachtbetrieb für Schafe erhoben und Zusammenhänge zwischen Auftreten wie Ausprägungsgrad der Moderhinke und Schlachtmerkmale der Tiere quantifiziert werden, um die wirtschaftlichen Einbußen quantifizieren zu können. Dem Schafhalter werden auf der Basis des erarbeiteten Wissens konkrete Behandlungs- und Sanierungsmaßnahmen zur Verfügung gestellt, um die Moderhinke nachhaltig zu reduzieren und eine permanente Sanierung zu erreichen. Anhand exemplarisch durchgeführter Sanierungsmaßnahmen in unterschiedlichen Regionen, die als "Stable Schools" angelegt werden, sollen dem Schafhalter die notwendigen Maßnahmen und erfolgsbestimmenden Faktoren erläutert und demonstriert werden. Ein wesentlicher Teil des Projekts ist die Ausarbeitung eines Zuchtprogramms gegen Moderhinke, um Tiere nach ihrer genetisch-bedingten Resistenz oder Anfälligkeit für Moderhinke differenzieren zu können. Anhand der Daten und Proben aus der Nachverfolgung der zur Schlachtung angelieferten Tiere bzw. im Rahmen der Betriebssanierung werden die Zuchtprogramme unter Einbeziehung von genomweiten Genotypisierungs- und Sequenzierdaten der Tiere und der Erregervirulenz entwickelt. Alle in dem Projekt gewonnenen Informationen werden den Schafhaltern und -züchtern verfügbar gemacht. Alle an der Wertschöpfung Lammfleisch Beteiligten sind Projektteilnehmer.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Gefördert aus Mitteln des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) - Projektträger BLE gefördert mit insgesamt EUR 764.728

## 15. Nachhaltiges Programm zur Erhaltung der genetischen Diversität, Gesundheit und Fruchtbarbarkeit beim Rheinisch-Deutschen Kaltblut in Nordrhein-Westfalen (GEFU)

## Sustainable program to maintain genetic diversity, health, fertilty in Rhenish German Coldblood in North Rhine Westfalia (GEFU)

Prof. Dr. Ottmar Distl

Das Projekt hat zum Ziel der Erhalt des Rheinisch Deutschen Kaltbluts zu fördern und dessen genetische Diversität in seiner gesamten Breite zu erhalten. Grundlage dafür sind ein Monitoring der genetischen Vielfalt über genomische Methoden und die Einführung neuer Merkmale für die Zucht von robusten und fruchtbaren Pferden. Die Projektdauer ist bis März 2021 festgelegt. Die in dem Projekt erarbeiteten neuen Merkmale und die in dem Projekt neu eingeführten genomischen Methoden sollen von den Pferdestammbüchern übernommen werden, um Zucht und Management des Rheinisch Deutschen Kaltbluts dauerhaft positiv zu beeinflussen. Wichtig ist, dass Züchter und Halter bei diesem Projekt miteingebunden werden. Die Möglichkeiten der modernen IT-Technologie werden in diesem Projekt auch eine Rolle für die Information und Beratung der Pferdzüchter und -halter spielen.

#### Laufzeit:

November 2019 bis März 2021

#### **Drittmittelgeber:**

LANU

gefördert mit insgesamt EUR 170.000

## Kooperationspartner:

Westfälisches Pferdestammbuch Rheinisches Pferdestammbuch Nordrhein-Westfälisches Landgestüt Warendorf

## 16. Spinal Muscular Atrophy (SMA) beyong motoneuron degeneration: multi-system approaches - SMABEYOND

Spinal Muscular Atrophy (SMA) beyong motoneuron degeneration: multi-system approaches - SMABEYOND

Prof. Dr. Klaus Jung

Spinal Muscular Atrophy (SMA) is a monogenic motoneuron disease with a neuromuscular phenotype resulting in infant death in severe cases. Besides motoneurons in the central nervous system (CNS), there is growing evidence of an involvement of peripheral organs. SMA is caused by reduced Survival of Motoneuron (SMN) protein levels and SMN is ubiquitously expressed. Therefore, SMA patients show reduced SMN levels also in peripheral organs. A restoration of SMN levels in the CNS is a potent therapeutic strategy which led to the approval of two different compounds: Spinraza is an antisense oligonucleotide which increases SMN mRNA, Zolgensma is an adeno-associated virus increasing expression of SMN. However, both strategies focus on the restoration of CNS SMN levels without a sustainable effect on peripheral organs. In 2020, approval of a third drug, Risdiplam, a systemic SMN enhancer, is expected. Although patients greatly benefit from a treatment of the neuromuscular phenotype they face a precarious future: there is no comprehensive landscape of vulnerable organs and no approved treatment for the periphery. We will analyze intrinsic defects in peripheral organs (WP1), evaluate the organ specific molecular and cellular functions of the SMN protein in relevant organs (WP2), and translate these findings to SMA patient derived models, which we will treat with a systemic SMA drug currently under clinical evaluation (WP3). The SMA field involves stakeholders, which allow early stage researchers to personally interact with basic scientists, clinicians, pharmaceutical companies and patient organizations. For our training network, we will combine this vertical integration with a broad perspective on multiple organ systems in SMA. The training strategy assures career options and employability of early stage researchers beyond the SMA field. We will go beyond the motoneuron and identify organs, mechanisms and molecules that could be targets for the peripheral aspects of SMA.

## Laufzeit:

Oktober 2020 bis September 2024

## **Drittmittelgeber:**

Europäische Kommission gefördert mit insgesamt EUR 252.788

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Peter Claus (Medizinische Hochschule Hannover)

17. Untersuchung molekularer Mechanismen der gestörten Initiation und Progression der Spermatogenese an präpubertären Mäusen mit Sertoli Zell-spezifischer Deletion des Connexin43-Gens (SCCx43KO)

Elucidation of molecular mechanisms by which deletion of Connexin43 in Sertoli cells prevents initiation and progression of murine spermatogenesis

Prof. Dr. Ralph Brehm Prof. Dr. Ottmar Distl Prof. Dr. Klaus Jung Dr. Julia Metzger Erika Hilbold

PhD-project of Erika Hilbold: In a previous microarray study from our group (Giese et al. 2012), testes of 8 day old SCCx43KO mice were compared to their wild type (WT) littermates to detect possible signalling pathways and molecular mechanisms leading to the testicular phenotype in adult SCCx43KO mice and to their failure to initiate spermatogenesis. Microarray analysis revealed that about 650 genes were significantly regulated in testes of SCCx43KO mice. The majority of the altered genes were GC-specific and essential for mitotic and meiotic progression of spermatogenesis, including Stra8, Dazl and members of the DM (dsx and map-3) gene family. Other altered genes could be associated with transcription, metabolism, cell migration and cytoskeleton organization. These data show that deletion of Cx43 in SC leads to multiple alterations of gene expression in prepubertal mice and primarily affects GCs. The candidate genes could represent helpful markers for investigators exploring human testicular biopsies from patients showing corresponding spermatogenic deficiencies and for studying the molecular mechanisms of human male sterility.

The aim of the present study is to further analyze the molecular mechanisms and possible signalling pathway(s) by which deletion of cx43 in prepubertal SC prevents germ cell proliferation, initiation and progression of spermatogenesis resulting in the observed phenotype in the adult SCCx43KO-/- mice.

For that purpose, the testicular gene expression profiles of 8, 10 and 12 day old WT and SCCx43KO-/- mice/littermates (n = 3 per age and genotype) will be compared using the TiHobased NGS technology (in cooperation with Prof. Distl, Prof. Jung, Dr. Metzger) Altered candidate genes from SCCx43KO-/- mice will be investigated in corresponding deficiencies using human testicular biopsies (Cooperation with Prof. Bergmann, JLU Gießen).

#### Resultate:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/andr.12617

#### Laufzeit:

April 2016 bis Dezember 2020

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Martin Bergmann, JLU Giessen

## 18. Zytogenetische Untersuchungen bei verschiedenen Haustierspecies

### Cytogenetic analyses in different domestic animal species

Prof. Ottmar Distl

Chromosomenmutationen können die Ursache von Fruchtbarkeitsstörungen, Intersexualität oder Missbildungen bei unseren Haussäugetieren sein. In diesen Fällen kann eine Chromosomendarstellung, zum Beispiel aus den Blutlymphozyten oder aus einer Gewebekultur, zur Klärung der Ursache beitragen.

Neben den klassischen Methoden der Zytogenetik zur Detektion von Chromosomenmutationen bei Einzeltieren werden zudem Gene mittels einer Fluoreszenz in situ Hybridisierung physikalisch am Genom der verschiedenen Spezies kartiert.

#### Resultate:

lannuzzi A, Braun M, Genualdo V, Perucatti A, Reinartz S, Proios I, Heppelmann M, Rehage J, Hülskötter K, Beineke A, Metzger J, Distl O., Clinical, cytogenetic and molecular genetic characterization of a tandem fusion translocation in a male Holstein cattle with congenital hypospadias and a ventricular septal defect. PLoS One. 2020 Jan 10;15(1):e0227117. doi: 10.1371/journal.pone.0227117. eCollection 2020.

## Laufzeit:

Anfang 1998 bis Ende 2021

## **Drittmittelgeber:**

Private Personen und Kliniken Zuchtverbände gefördert mit insgesamt EUR 30.000

## Institut für Virologie, Zentrum für Infektionsmedizin

#### **Forschungsprofil**

## Abteilung "Prof. Becher"

Prof. Dr. Paul Becher

#### Forschungsschwerpunkte:

Die Forschungsarbeiten beschäftigen sich mit verschiedenen Aspekten der Virologie, Molekularbiologie sowie der Epidemiologie, Diagnose und Kontrolle von Infektionskrankheiten. Neben Pestiviren (Virus der klassischen Schweinepest, Virus der Bovinen Virusdiarrhö, atypisches porzines Pestivirus u.a.) werden weitere veterinärmedizinisch und als Zoonoseerreger relevante RNA-Viren (z.B. Hepatitis E Virus) untersucht. Neben der Identifizierung und Charakterisierung von zellulären Rezeptoren und Determinanten des Viruseintritts sollen Infektionsversuche in primären, differenzierten respiratorischen und intestinalen Epithelzellkulturen zu einem besseren Verständnis von Virus-Wirt-Interaktionen beitragen. Weitere Schwerpunkte sind die biologische Bedeutung und Mechanismen der genetischen Variabilität von RNA-Viren, die Entdeckung und Charakterisierung von neuen Viren bei Haus- und Wildtieren (z.B. Hepaciviren, Pegiviren, Pestiviren) sowie die Entwicklung von Impfstoffen und Diagnostika. Am Institut für Virologie ist das EU & OIE-Referenzlabor für Klassische Schweinepest angesiedelt.

#### Dienstleistungsangebot:

- Diagnostik von Viruserkrankungen bei Haus- und Wildtieren
- Diagnostik der Klassischen Schweinepest (EU- und OIE-Referenzlabor)

#### Weiterbildungsangebot:

Fachtierarzt für Virologie
Fachtierarzt für Mikrobiologie (Teilgebiet Virologie)

## **Abteilung "Professorin Volz"**

Prof. Dr. Asisa Volz

## Forschungsschwerpunkte:

Schwerpunkte der Forschungsarbeiten sind die Herstellung und Untersuchung von neuartigen viralen Vektorimpfstoffen auf der Basis rekombinanter MVA-Viren sowie Studien zur Molekularbiologie, Pathogenese und Immunogenität nach Impfung und Infektion in vivo verschiedenen Tiermodellen sowie umfassende Kenntnisse zum Umgang mit wichtigen Zoonoseerregern, wie MERS-Coronavirus, West-Nil-Virus, Zikavirus und aviären Influenza-Viren. Hauptfokus liegt dabei auf der Identifizierung von Immunkorrelate einer schützenden Impfung. Dies soll dann ein besseres Verständnis zu den bei einer schützenden Impfung ablaufenden Immunmechanismen ermöglichen.

## Forschungsprojekte

 Bedeutung und Übertragung von Hemoplasmen sowie Hepaciviren in niedersächsischen Milchviehbetrieben

Relevance and Transmission of Mykoplasma wenyonii, Cand Mykoplasma hemobos and Hepacivirus in Dairy Herds in Northern Germany

Prof. Dr. Juergen Rehage Dr. Stefan Küskens TÄ Laura Würdemann Prof. Dr. Martin Ganter TÄ Christine Bächlein. PhD

Vereinzelt wurden im Blut von Milchkühen aus Betrieben Niedersachsens Hemoplasmen (Mykoplasma wenyonii, Cand Mykoplasma hemobos) sowie Hepaciviren nachgewiesen. Bislang sind Prävalenz, Bedeutung für die Milchviehgesundheitheit und Übertragungswege von Hemoplasmen nicht hinreichend bekannt. Auch sind die Übertragungswege von Hepaciviren nicht

untersucht. Ziel der Studie ist daher die Prävalenz von Hemoplasmen und deren Bedeutung für die Gesundheit von Milchkühen abzuschätzen. Ferner soll geprüft werden, ob bei infizierten Tieren intrauterine Übertragungen von Hepaciviren und Hemoplasmen auf die Nachkommen vorkommen.

#### Laufzeit:

Mitte 2017 bis Mitte 2022

### Drittmittelgeber:

Niedersächsische Tierseuchenkasse, Hannover gefördert mit insgesamt EUR 72.750

#### Kooperationspartner:

Dr. Bernd Hoffmann, Institut für Virusdiagnostik, Friedrich Loeffler Institut, Insel Riems Dr. Mark Holsteg, Rindergesundheitsdienst Nordrhein-Westalen, Bad Sassendorf Prof. Dr. Wolfgang Hölzle, Fakultät Agrarwissenschaften der Universität Hohenheim, Infektions- und Umwelthygiene bei Nutztieren, Stuttgart/Hohenheim

## 2. DFG Graduiertenkolleg VIPER (2485) Projekt: Bovine hepacivirus diversity and determinants of virus replication and translation

DFG Research Training Group 2485 VIPER Project: Bovine hepacivirus diversity and determinants of virus replication and translation

Christine Bächlein

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

## **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

## 3. DFG Graduiertenkolleg VIPER (2485) Projekt: Hepatitis C virus-related equine hepacivirus cell entry and receptor usage

DFG Research Training Group 2485 VIPER Project: Hepatitis C virus-related equine hepacivirus cell entry and receptor usage

Paul Becher

Eike Steinmann

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

## Drittmittelgeber:

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

4. DFG Graduiertenkolleg VIPER (2485) Projekt: Rolle der zellulären Importin-α-Isoformen bei der Übertragung neu auftretender Viren zwischen verschiedenen Spezies (Projekt 6)

DFG Research Training Group 2485 VIPER: Project: Role of cellular importin-α isoforms in cross-species transmission of emerging viruses (project 6)

Gülsah Gabriel Rautenschlein, Silke

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

## Drittmittelgeber:

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

5. DFG Graduiertenkolleg VIPER (2485) Projekt: Wild boar and wild and zoo ruminant reservoirs for virus infections: virus detection and surveillance of viruses recently identified in domestic animals

DFG Research Training Group 2485 VIPER Project: Wild boar and wild and zoo ruminant reservoirs for virus infections: virus detection and surveillance of viruses recently identified in domestic animals

Paul Becher

The VIPER research and training program will cover the global chain of events involved in virus emergence, all the way from virus discovery, isolation, molecular characterization, surveillance, and pathogenesis, towards animal and public health impact and intervention strategies including new approaches for prevention and control.

The VIPER research projects are subdivided into three pillars:

virus discovery, host range and transmission

virus-host cell interactions and pathogenesis, and

immune interference and intervention strategies.

#### Laufzeit:

April 2019 bis September 2023

#### **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 329.905

### 6. EU Referenzlabor für Klassische Schweinepest

## **EU Reference Laboratory for Classical Swine Fever**

Prof. Dr. Paul Becher

Finanzielle Zuwendung für die Arbeiten am EU Referenzlabor für Klassische Schweinepest (Work program according to Annex IV of the Council Directive 2001/89/EC)

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2020

#### **Drittmittelgeber:**

EU Commission, Directorate-General for Health and Food Safety gefördert mit insgesamt EUR 736.000

## Kooperationspartner:

Dr. Christoph Staubach (FLI Riems)

## 7. Einfluss der Oberflächenglykoproteine eines fledertier-assoziierten Mumpsvirus auf Viruseintritt, Replikationsfähigkeit, Tropismus und Virulenz

Influence of the viral surface glycoproteins of a bat-derived mumpsvirus on viral entry, replication, tropism and virulence

PD Krüger, Nadine, PhD

Fledertiere gelten als das natürliche Reservoir einer Vielzahl von Viren. In den letzten Jahren wurden vermehrt Vertreter der Familie Paramyxoviridae in Fledertieren detektiert. Zu den bekanntesten Paramyxoviren, die ihr Wirtsreservoir in Flughunden haben, zählen die zoonotischen Henipaviren Nipah- und Hendravirus. Neben Henipaviren wurden jedoch auch Vertreter der Genera Rubula- und Morbillivirus in Fledertieren nachgewiesen. Obwohl in vielen Fledertierproben virale RNS-Segmente und/oder neutralisierende Antikörper gegen verschiedene Paramyxoviren nachgewiesen werden, stellt die Isolierung infektiöser Viren in den meisten Fällen weiterhin eine große Herausforderung dar. Solange nur Virussequenzen und keine infektiösen Virusisolate verfügbar sind, kann das zoonotische Potential dieser Viren nur schwer beurteilt werden. Ein Vertreter des Genus Rubulavirus, dessen RNS-Genom in afrikanischen Flughunden detektiert wurde, ist das fledertier-assoziierte Mumpsvirus (batMuV). Dieses Virus ist von besonderem Interesse, da das RNS-Genom identisch zu dem Genom humaner Mumpsviren (MuV) aufgebaut ist. Zusätzlich weist die Aminosäuresequenz der viralen Proteine im Vergleich zu humanen MuV Stämmen eine sehr hohe Konservierung auf. Neben dieser phylogenetischen Verwandtschaft besteht auch eine serologische Verwandtschaft des batMuV zum humanen MuV. Da kein infektiöses batMuV-Isolat verfügbar ist, erfolgte eine erste funktionelle Charakterisierung der Oberflächenglykoproteine, des Fusions- (F) und des Hämagglutinin-Neuraminidase-Proteins (HN), durch die Expression der Proteine in Zellkulturen. Dadurch konnte gezeigt werden, dass die batMuV Glykoproteine funktionell aktiv sind und Zell-Zellfusion vermitteln können. Ziel dieses Projekts ist es, die Rolle der viralen Glykoproteine hinsichtlich Viruseintritts, Tropismus, Replikation und Virulenz zu untersuchen. Dazu werden rekombinante MuV, in denen die Glykoproteine F und HN eines humanen MuV Isolats durch die entsprechenden Proteine des batMuV ersetzt werden, hergestellt und für die Infektion von immortalisierten Zelllinien verwendet. Es werden sowohl Zelllinien von Fledertieren, die derselben Familie wie die Wirtsspezies des batMuV angehören, als auch verschiedene Säugetierzelllinien verwendet. Durch die Infektionsversuche wird zum einen Kenntnis darüber gewonnen, ob sich die Replikationsfähigkeit der rekombinanten Viren in Fleder- und Säugetierzellen unterscheidet. Zum anderen werden Faktoren, die eine entscheidende Rolle beim Viruseintritt spielen, untersucht. Dazu zählt z.B. die Bindung viraler Partikel an zelluläre Rezeptoren. Die Eigenschaften der rekombinanten MuV, die Proteine des batMuV exprimieren, werden mit denen der rekombinanten Viren, die ausschließlich humane Proteine exprimieren, verglichen. Durch die neu gewonnenen Ergebnisse wird eine Grundlage geschaffen, um den Replikationszyklus des batMuV zu verstehen und damit eine Analyse des Wirtswechsels und des zoonotischen Potentials zu ermöglichen.

#### Laufzeit:

Juni 2016 bis September 2020

### Drittmittelgeber:

Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn gefördert mit insgesamt EUR 238.350

8. Infektion differenzierter Atemwegsepithelzellen durch porzine Influenzaviren fördert eine sekundäre Infektion durch aviäre Influenzaviren und erleichtert die Erzeugung reassortanter Viren

Prior swine influenza virus infection of differentiated airway epithelial cells enhances secondary infection by avian influenza virus and facilitates the generation of reassortant viruses

Nai-Huei Wu

Schweine spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung pandemischer Influenza-A-Viren (IAV), die sich weltweit ausbreiten und mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden sind. Dabei handelt es sich gewöhnlich um Reassortanten mit Gensegmenten aus aviären, porzinen oder humanen IAV. Reassortanten entstehen, wenn Atemwegszellen von zwei verschiedenen Viren infiziert werden. Schweine gelten als der wahrscheinlichste Wirt für die Entstehung pandemischer Viren. Wegen dieser Rolle bei der Interspezies-Übertragung von aviären IAV auf Menschen werden Schweine auch als "Mischgefäß" bezeichnet. Früher dachte man, dass porzine Atemwegszellen Bindungsstellen sowohl für porzine/humane IAV (alpha2,6-gebundene Sialinsäuren) als auch für aviäre IAV (alpha2,3-Bindungstyp) enthalten und sich deshalb mehr als menschliche Zellen für Co-Infektionen durch aviäre und humane/porzine IAV eignen. Mittlerweile weiß man jedoch, dass die Sialinsäureverteilung im Respirationstrakt von Mensch und Schwein sehr ähnlich ist. Meine Hypothese lautet, dass porzine Atemwegszellen, die sich von einer IAV-Infektion regenerieren, sich bestens eignen für Co-Infektionen durch IAV. In der Regenerierungsphase differenzieren die Basalzellen zu spezialisierten Zelltypen. In dieser Zeit haben die Zellen noch keine Zilien und sind in der mukoziliären Abwehrfunktion beeinträchtigt. Außerdem ist die Sialinsäureverteilung intermediär zu der von Basalzellen (2,3-Bindungstyp) und enddifferenzierten Epithelzellen (2,6-Bindungstyp), d.h. sie enthalten Sialinsäuren in beiden Bindungstypen.

meiner Hypothese werde ich "Air-liquid-Interface"-Kulturen ausdifferenzierten porzinen Atemwegszellen anwenden, um die Mono-Infektion durch porzine und aviäre IAV zu vergleichen. Im zweiten Schritt werden respiratorische Epithelzellen, die sich von einer IAV-infektion erholen, charakterisiert, wobei der Fokus auf den Sialinsäuren liegt. Neben einer Färbung mit Lektinen werden Bindungsversuche mit verschiedenen IAV durchgeführt, um herauszufinden, inwieweit sich enddifferenzierte und regenerierende Zellen hinsichtlich der Bindungsstellen für humane, porzine und aviäre IAV unterscheiden. Im dritten Abschnitt wird die Co-Infektion von porzinen Atemwegszellen durch porzine und aviäre IAV untersucht. Zwei Co-Infektion-Szenarios werden verglichen: (i) das aviäre und das porzine IAV werden gleichzeitig zu ausdifferenzierten Atemwegsepithelzellen gegeben; (ii) Infektion durch aviäres IAV erfolgt mit Zellen, die sich nach Infektion durch porzine IAV in der Regenerierungsphase befinden. Abschließend wird die Reassortierungsrate der beiden Co-Infektionsbedingungen bestimmt. Außerdem werden ausgewählte Viren hinsichtlich ihrer Fähigkeit untersucht, humane Atemwegszellen zu infizieren.

Meine Ergebnisse werden neue Einblicke in die Co-Infektion von Atemwegsepithelzellen durch aviäre und porzine/humane IAV bringen und so helfen, die Entstehung pandemischer Influenzaviren besser zu verstehen.

## Laufzeit:

Dezember 2017 bis Mai 2021

## Drittmittelgeber:

Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn gefördert mit insgesamt EUR 349.450

9. Klinisch-epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Atypischen Porzinen Pestiviren (APPV)

Investigations about the prevalence of atypical porcine pestivirus (APPV)

Prof. Dr. Paul Becher Prof. Dr. Wendt Dr. Alexander Postel TÄ Sonja Hoffmann

Es sollen epidemiologische Daten zum Atypischen Porzinen Pestivirus (APPV) in Würfen mit Zitterferkeln (Myoclonia congenita) in ferkelerzeugenden Betrieben aus der bestandsbetreuenden, tierärztlichen Praxis erhoben werden. Zudem sollen diese Daten auch in Betrieben mit Spreizferkeln (Splayleg) erfasst werden, um eine mögliche Beteiligung des Virus an dieser Symptomatik nachzuweisen.

Außerdem soll die Beteiligung des APPV an Aborten bei Sauen näher betrachtet werden, wozu Abortmaterial untersucht werden soll.

Des Weiteren soll eruiert werden, ob Ebersperma als Vektor für APPV eine Rolle spielt.

#### Laufzeit:

November 2017 bis Dezember 2020

## 10. MVA-basierte Impfstoffkandidaten im Hamster Model

## Characterization of MVA based candidate vaccines in the hamster model

Prof. Dr. Asisa Volz

Die Impfstoffentwicklung gegen COVID-19 ist von höchster Dringlichkeit, wofür es jedoch zunächst einiger prä-klinischer Experimente bedarf, bevor Studien im Menschen angewandt werden können. MVA-SARS-CoV-2 Impfstoffe sollen hierfür im Tiermodell auf Sicherheit und Immunogenität getestet werden. Dabei soll das Hamstermodell im Vordergrund stehen, da Hamster ein ähnlich aufgebautes ACE-2 Protein exprimieren und sich darüber hinaus schon in der SARS-CoV-1 Forschung als Tiermodell bewährt haben.

#### Laufzeit:

November 2020 bis April 2021

#### Drittmittelgeber:

DZIF

gefördert mit insgesamt EUR 200.000

## 11. Molekulare Determinanten des Zelleintritts porziner Pestiviren

## Molecular determinants in cell entry of porcine pestiviruses

PD Dr. Alexander Postel

Das Genus Pestivirus gehört zur Virusfamilie Flaviviridae und beinhaltet RNA Viren von herausragender Relevanz, wie zum Beispiel das Virus der Bovinen Virusdiarrhöe (BVDV) und das Virus der Klassischen Schweinepest (KSPV), die Auslöser für anzeigepflichtige Tierseuchen sind. Über viele Jahrzehnte ist man davon ausgegangen, dass Pestiviren ausschließlich Paarhufer (Ungulaten) infizieren können. Vor kurzem sind jedoch auch bei Nicht-Ungulaten Wirten (Ratten und Fledermäusen) neuartige Pestiviren gefunden worden. Diese Viren besitzen den für klassische Pestiviren typischen Genomaufbau, sind jedoch genetisch sehr unterschiedlich. Offenbar handelt es sich hierbei um eine ganze Gruppe neuartiger Pestiviren über deren biologische Eigenschaften bislang keine Erkenntnisse vorliegen. Auch in Schweinen konnte ein solcher neuartiger Erreger identifiziert werden und wurde vorläufig als "atypisches porzines Pestivirus" (APPV) bezeichnet. Eigene Arbeiten sowie auch die Untersuchungen anderer Gruppen zeigen, dass ein Zusammenhang mit neurologischen Symptomen bei neugeborenen Ferkeln (kongenitaler Tremor) besteht. Eine Beteiligung an weiteren Erkrankungen (z.B. Unfruchtbarkeit, Abort, neonatalen Missbildungen) wird diskutiert und erscheint wahrscheinlich.

Trotz eines recht breiten Zelltropismus in infizierten Schweinen ist es problematisch, APPV auf den für KSPV etablierten porzinen Zelllinien zu isolieren und zu vermehren. Die schließlich erfolgreiche Isolierung sowie die Adaptation des Erregers an Kulturbedingungen liefern nun die Voraussetzungen für weitere in vitro Studien. Vorarbeiten zu diesem Projekt liefern starke Hinweise, dass es offenbar maßgebliche Unterschiede im Zelleintritt von APPV und KSPV gibt. Die Bindung des Erregers und der nachfolgende Eintritt in die Wirtszelle sind entscheidende

Schritte im viralen Infektionszyklus und damit oftmals relevant auch in der Pathogenese viraler Erkrankungen. Vor diesem Hintergrund soll der Eintrittsmechanismus von APPV und porzinen Pestiviren im beantragten Forschungsprojekt näher untersucht werden. Im Einzelnen werden die Prozessierung der viralen Hüllproteine von APPV, sowie deren Beteiligung an der Bindung und dem Eintritt in die Wirtszelle adressiert. Mittels gentechnisch modifizierter Zelllinien soll näher charakterisiert werden, welche Bedeutung unterschiedliche Wirtszellproteine haben, bei denen eine Beteiligung am Viruseintritt vermutet wird. Ferner soll untersucht werden, inwieweit die Bindung an die Zielzelle den Gewebs- und Wirtstropismus von APPV bestimmt.

Die Studie soll Einsichten in den komplexen, wahrscheinlich mehrstufigen Prozess des Zelleintritts von porzinen Pestiviren liefern. Die Kenntnis der Schlüsselfaktoren für den Eintritt von APPV in die Wirtszelle kann einen wertvollen Beitrag leisten, die Biologie dieses neuartigen und in der Schweinepopulation weit verbreiteten Erregers zu verstehen.

#### Laufzeit:

Juli 2019 bis Juli 2022

### Drittmittelgeber:

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert mit insgesamt EUR 317.250

## 12. Virale Co-Infektion differenzierter Atemwegsepithelzellen nach einer Influenzavirus Infektion

## Viral co-infection of differentiated airway cells pre-infected by influenza viruses

Prof. Dr. Georg Herrler

Bei Atemwegsinfektionen von Mensch und Tier lassen sich häufig mehr als ein Erreger nachweisen. Sekundäre Infektionen können den Krankheitsverlauf erschweren. Die grundlegenden molekularen Interaktionen zwischen Erregern und Wirt bei Co-Infektionen sind aber nur wenig untersucht. Um ein in vitro Co-Infektionsmodell zu benutzen, das möglichst nahe an die in vivo-Situation heranreicht, haben wir ein "Air-liquid-interface"-Kultursystem für porzine Atemwegszellen etabliert und damit die Influenzavirus-Infektion differenzierter respiratorischer Epithelzellen untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Infektion zu einem Verlust der zilientragenden Zellen führt. Der Verlust wird kompensiert durch Basalzellen, die zu spezialisierten Zellen differenzieren. Diese Zellen halten die Barrierefunktion des Epithels aufrecht, verfügen über eine längere Zeitspanne über keine Zilien. Deshalb können sie nicht zum Reinigungssystem der Atemwege beitragen. Außerdem haben die noch nicht enddifferenzierten Zellen ein anderes Expressionsmuster von Oberflächenproteinen. Daraus folgt unsere Arbeitshypothese, dass die in der Regeneration befindlichen Infektionsherde besonders anfällig für Sekundärinfektionen sind. Im beantragten Projekt wollen wir deshalb untersuchen, wie anfällig Atemwegsepithelzellen nach einer Influenzavirus-Infektion für Sekudärinfektionen sind. Dabei werden wir uns in unserem fokussierten Projekt auf virale Sekundärfektionen beschränken.

In der ersten Phase des Projekts wird durch verschiedene Methoden untersucht, in welchem Ausmaß beim porzinen Atemwegsepithel während der Regeneration nach einer Influenzavirus-Infektion sich die Oberflächenproteine ändern. Unser besonderes Augenmerk gilt einem Virusrezeptor, der porzinen Aminopeptidase N (pAPN), die als Rezeptor für das porzine respiratorische Coronavirus (PRCoV) fungiert. Danach wird vergleichend analysiert, wie sich eine Vorinfektion durch Influenzaviren auf eine nachfolgende Infektion durch PRCoV auswirkt. Die zweite Modellinfektion betrifft das Virus des porzinen reproduktiven und respiratorischen Syndroms (PRRSV). Dieses Virus nutzt Makrophagen als primäre Zielzellen. Wir werden untersuchen, inwieweit nach einer Influenza-Infektion die Adhärenz der PRRSV-infizierten Makrophagen an das Atemwegsepithel gesteigert wird und ob die adhärierenden Makrophagen die PRRSV-Infektion über die Barriere des Atemwegsepithels hinweg verbreiten können. Schließlich wird noch untersucht, ob die mit Schweinezellen erhaltenen Ergebnisse auch für humane Zellen Gültigkeit haben.

Die Ergebnisse werden zeigen, inwieweit sich nach einer Influenzavirus-Infektion die Infektionsbedingungen für Sekundärerreger verbessern. Dadurch erwarten wir eine Vertiefung der Kenntnisse über die Interaktionen zwischen Erreger und Wirt bei Co-Infektionen.

#### Laufzeit:

April 2017 bis März 2021

#### Drittmittelgeber:

Deutsche Forschungsgemeinschaft Bonn gefördert mit insgesamt EUR 221.200

# 13. Zwei Jahre BVD-Ohrstanzprobendiagnostik - Ergebnisse aus 16 Landkreisen Niedersachsens

Two years BVD ear notch samples diagnostics - Results from 16 districts of Lower Saxony

S. Amelung Prof. Dr. L. Haas Prof. Dr. L. Kreienbrock

Seit dem 1. Juni 2010 werden Kälber in Niedersachsen mittels Ohrgewebeproben auf die Rinderkrankheit Bovine Virusdiarrhoe / Mucosal Disease (BVD/MD) untersucht. Grundlage hierfür bildet die Niedersächsische BVD-Verordnung, die besagt, dass alle Kälber unverzüglich nach der Geburt auf das Vorliegen einer Infektion mit dem BVD-Virus untersucht werden müssen. Seit dem 1. Januar 2011 ist eine BVDV-Bundesverordnung in Kraft, die eine Untersuchung der Rinder bis zu einem Alter von sechs Monaten vorschreibt.

Im Institut für Tiergesundheit der LUFA Nord-West fallen werktäglich 1000 - 2000 Ohrstanzproben aus 16 Landkreisen mit insgesamt ca. 1,1 Mio. gemeldeten Rindern an. Im Auswertungszeitraum (1. Juni 2010 bis 31. Mai 2012) wurden 524 214 Ohrstanzproben eingesandt. Die Untersuchungen wurden mittels ERNS Antigen-ELISA durchgeführt. ELISA-positive Ergebnisse wurden zudem via PCR-Verfahren bestätigt.

2454 Ohrstanzproben (0,47 %) stammten von persistent mit BVD-Virus infizierten Kälbern (Pl-Tiere). Diese Tiere kamen aus 763 (10,2 %) der einsendenden Betriebe. In den ersten sieben Monaten der Sanierung wurde eine Einzeltier-Prävalenz von 0,75 % festgestellt. Diese sank im Verlauf des Jahres 2011 auf 0,52 % ab. In den ersten fünf Monaten des Jahres 2012 wurde nur noch für 0,18 % der Ohrstanzproben ein positives BVDV-Ergebnis ermittelt. Die deutlich sinkende Zahl der Pl-Tiere spricht für den Erfolg der Bekämpfungsstrategie.

#### Resultate:

Amelung S, Hartmann M, Haas L, Kreienbrock L. Factors associated with the bovine viral diarrhoea (BVD) status in cattle herds in Northwest Germany. Vet Microbiol 2018 Mar;216: 212-217

Amelung S, Brackmann J, Haas L, Kreienbrock L. Zwei Jahre Bovine Virusdiarrhoe Virus-Ohrstanzprobendiagnostik - Ergebniss aus 16 Landkreisen Niedersachsen. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 2014; 127 (1-2):19-27

# Laufzeit:

2011 bis März 2020

## Kooperationspartner:

- LUFA Nord-West, Institut für Tiergesundheit, Oldenburg

# 14. Überwindung der Barriere des Atemwegepithels in der frühen Phase der Infektion mit dem Hundestaupevirus (CDV)

Virus transmission across the respiratory epithelium during early canine distemper virus (CDV) infection

Andreas Beineke Georg Herrler Ludwig Haas

Der Respirationstrakt ist eine häufige Eintrittspforte für Krankheitserreger. Das Hundestaupevirus (CDV) sowie das nahverwandte Masernvirus müssen die Barriere des Atemwegsepithels überwinden, um zu ihren Zielzellen, den Immunzellen, zu gelangen. Nectin-4, der einzige bekannte Rezeptor für beide Viren auf Epithelzellen, ist ein basolaterales Protein. Nach Aufnahme werden die Morbilliviren von polarisierten Zellen des respiratorischen Epithels über die apikale Membran freigesetzt, gelangen in die Luftwege und können so den Wirt verlassen. Es ist bislang

nicht bekannt wie das CDV im Anfangsstadium der Infektion die Barriere des Atemwegsepithels überwindet und in den Wirt eindringt. In dem geplanten Projekt soll daher mittels Präzisionslungenschnitten und Air-liquid-interface-Kulturen differenzierter respiratorischer Zellen analysiert werden, wie CDV das respiratorische Epithel überwindet und subepitheliale Zielzellen infiziert. Hierbei werden die infizierten Zelltypen, der Infektionsverlauf, zytopathogene Effekte und die Regeneration des Epithels in beiden Kultursystemen näher charakterisiert. Der Einsatz von CDV-Mutanten, die Defekte in der Rezeptorerkennung aufweisen (SLAM-blinde und Epithelzell-Rezeptor-blinde CDV), ermöglicht hierbei gezielte Aussagen über das Spektrum der infizierbaren Zellen und die Effizienz der Infektion. Als zweite Möglichkeit des Überwindens der Epithelbarriere wird untersucht, ob CDV über die parazelluläre Route eindringen kann. Außerdem wird der Einfluss verschiedener Umweltfaktoren, von denen bekannt ist, dass sie die Verbindung zwischen Epithelzellen (tight junctions) öffnen, auf den Infektionsverlauf ermittelt. Zusätzlich soll geklärt werden, ob infizierte Makrophagen oder dendritische Zellen bei der Überwindung der Epithelzellbarriere als Vektoren fungieren und so bei der Ausbreitung der Infektion behilflich sind. In weiteren in vitro-Experimenten wird mittels Zytokinexpressionsanalysen bestimmt, welche Auswirkung die CDV-Infektion auf immunologische Funktionen in der Lunge hat. Im Rahmen der CDV-Infektion des Atemwegepithels soll außerdem der Einfluss einer Co-Infektion (Bordetella bronchiseptica) untersucht werden. Das Proiekt wird entscheidend für das Verständnis der Pathogenese der CDV-Infektion beitragen. Es wird auch hilfreich sein für das Verständnis anderer Viren, die den Respirationstrakt als Durchgangsstation benutzen, um in ihren Wirt einzudringen.

## Laufzeit:

Oktober 2018 bis Anfang 2022

#### **Drittmittelgeber:**

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert mit insgesamt EUR 199.450

# Institut für Zoologie

#### **Forschungsprofil**

Prof. Dr. Felix Felmy

### Forschungsschwerpunkte:

Zoologie

- Experimentelle Verhaltens- und Evolutionsforschung
- Neurophysiologie
- Sinnesbiologie
- Neuroethologie
- Bioakustik und Ökoethologie
- Naturschutz und Populationsgenetik

### **Dienstleistungsangebot:**

Fortbildungsmaßnahmen (Aufbaustudium); Umweltbiologische beratende und gutachterliche Tätigkeit; Sachkundeprüfungen nach §11 TierSchG und §3 NHundG.

# Arbeitsgruppe Bioakustik und Ökoethologie

apl. Prof. Dr. Heike Pröhl

#### Forschungsschwerpunkte:

- -Akustische und visuelle Kommunikation
- -Sexuelle Selektion und Paarungssysteme
- -Divergente Evolution und Artbildung
- -Tropenökologie
- -Populationsgenetik, Phylogeographie und Artbildung
- -Systematik und Artenschutz von Amphibien und Reptilien
- -Genomik phänotypischer Divergenz
- -Regionale Schwerpunkte: Europa, Neotropen

#### Dienstleistungsangebot:

Gutachter- und Beratungstätigkeiten sowie Umweltbildung für nationale und internationale Naturschutzorganisationen, Ministerien und Forschungsgemeinschaften

### **Arbeitsgruppe Kommunikation und Verhalten**

Dr. Marina Scheumann

## Forschungsschwerpunkte:

- Vokalen Repertoires verschiedener Säugetierarten (e.g., Nagetiere, Katzen, Primaten, Nashorn)
- Vokale Korrelate, die den physischen und emotionalen Zustand des Senders codieren
- Vokale Plastizität und Ontogenese in Säugetieren
- Rolle von akustischer Kommunikation bei der Artenbildung
- Entwicklung von bioakustischen Techniken zur Bestimmung der Artendiversität terrestrischer Vertebraten
- Entwicklung von bioakustischen Techniken zum Monitoring von Tiergesundheit, Tierwohlbefinden und Reproduktionsstatus in Tierhaltungen
- Perzeption und Kategorisierung von Kommunikationslauten
- Vergleichende Untersuchungen zur artübergreifenden Wahrnehmung von Kommunikationslauten bei Tier und Mensch
- Entwicklung nicht-invasiver Methoden zur Messung physiologischer und neurologischer emotionaler Reaktionen
- Akustische Phänotypisierung verschiedener Tiermodelle

#### Dienstleistungsangebot:

Beratung von akustischen Aufnahme- und Analysemethoden; Gutachter und Beratungstätigkeiten für nationale und internationale Forschungsorganisationen oder Ministerien

## **Arbeitsgruppe Neuroethologie**

PD Dr. Karl-Heinz Esser

#### Forschungsschwerpunkte:

#Akustische Kommunikation und Hören

- -Lautliche Kommunikation bei sozial lebenden Fledermäusen
- -Mutter-Kind-Kommunikation
- -Audio-vokales Lernen & Dialektbildung
- -Akustische Individualerkennung
- -Echoortung und Orientierung bei Fledermäusen

#Beschreibung und Inventarisierung der Messerfischfauna Südbrasiliens

#Vergleichende Charakterisierung der elektrischen Organentladungen neuer bzw. dahingehend bislang nicht untersuchter Arten

## Dienstleistungsangebot:

Evaluation von Systemen zur Schallpräsentation, Schallerfassung und Schallanalyse v.a. im Bereich der Life Sciences, Beratung von wissenschaftlichen Institutionen und Behörden im Bereich Haltung, Zucht und Transport von Fledermäusen

## **Arbeitsgruppe Sinnesbiologie**

PD Dr. Sabine Schmidt

# Forschungsschwerpunkte:

#Sinnesbiologie und Psychoakustik:

- -Modellsystem Fledermäuse
- -Regionale Schwerpunkte im Ausland: Costa Rica, Indien, Sri Lanka
- -Evolution des Ausdrucks von Identität und Emotion
- -Evolution der Wahrnehmung von Identität und Emotion
- -Akustische Kommunikation und Sozialsysteme
- -Echoortung und Ethoökologie
- -Echoortung und akustische Kommunikation als Biodiversitätsindikatoren
- -Genetische Verifikation akustischer Variation (Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Heike Pröhl)

## Arbeitsgruppe Verhaltensökologie, Biodiversitätsforschung und Naturschutzgenetik

apl. Prof. Dr. Ute Radespiel

#### Forschungsschwerpunkte:

#Verhaltensökologie

- Paarungs- und Sozialsysteme
- Saisonale Reproduktion
- Geographische Variationen in der Morphologie und Populationsökologie von Arten
- Ökologische Nischendifferenzierung
- Verhaltensplastizität entlang ökologischer und anthropogener Gradienten
- Weibliche Dominanz, Partnerwahl und sexuelle Selektion
- Management und Haltung von Mausmakis
- Regionale Biogeographie und Ökologie von terrestrischen Vertebraten #Naturschutzgenetik
- Genetische Effekte von Habitatfragmentierung
- Genetische Strukturen innerhalb und zwischen Populationen
- Demographische Rekonstruktion historischer Populationsereignisse (z.B. Flaschenhalseffekte, Kolonisierung)
- Phylogeographische Rekonstruktionen
- Speziation/Diversifizierung bei nachtaktiven Lemuren
- Regionale Biogeographie und Ökologie von Mausmakis im Ankarafantsika Nationalpark
- Regionale Schwerpunkte: Madagaskar und Malaysia

#### Dienstleistungsangebot:

Verwandtschaftsanalysen in Tierpopulationen, Beratung bei der Haltung und Zucht tropischer Wildtiere, Phylogenetische Analysen

#### Arbeitsgruppe Zelluläre Neurophysiologie

Prof. Dr. Felix Felmy

#### Forschungsschwerpunkte:

- Neurophysiologie
- synaptische Transmission

- zelluläre Biophysik
- neuronale Schaltkreise
- auditorische Signalverarbeitung
- zelluläre Morphometrie
- vergleichende Neurobiologie

## Forschungsprojekte

1. Akustische Kommunikation und Parasiteninfektionen bei einem bedrohten folivoren Primaten, dem Nasenaffen (Nasalis larvatus, von Wurmb 1787)

Acoustic communication and parasite infections in an endangered folivorous primate, the proboscis monkey (Nasalis larvatus, von Wurmb 1787)

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel Prof. Dr. Christina Strube Dr. Marina Scheumann

The proboscis monkey (Nasalis larvatus) is a large-bodied folivorous primate, forming harem and bachelor groups in lowland tropical rainforests in Borneo. Due to anthropogenic habitat loss and fragmentation, this primate species is highly endangered, and a better knowledge of their behavior and health status may improve their conservation and management. The goal of this project is to study its superficially known vocal signalling system and its intestinal parasite load to evaluate negative consequences of habitat fragmentation and the zoonotic risks that need to be considered when designing effective management programs. We investigate and compare those aspects in one-male (harem) and all-male (bachelor) groups in the Lower Kinabatangan Wildlife Sanctuary, Borneo, as well as in the Labuk Bay Sanctuary to study the role of vocalizations in governing spacing and cohesion. Furthermore, we assess intestinal parasite communities to link them to social grouping pattern and communication and to get insight into their significance for zoonotic diseases.

#### Resultate:

e.g.

Röper, K.M.; Scheumann, M.; Wiechert, A.B.; Nathan, S.; Goossens, B.; Owren, M.J.; Zimmermann, E. (2014): Vocal acoustics in the endangered proboscis monkey (Nasalis larvatus). Am. J. Primatol. 76 (2): 192-201.

Klaus, A.; Zimmermann, E.; Röper, K.M.; Radespiel, U.; Nathan, S.; Goossens, B.; Strube, C. (2017): Co-infection patterns of intestinal parasites in arboreal primates (proboscis monkeys, Nasalis larvatus)in Borneo.Int. Journ. for Parasitology: Parasites and Wildlife. 6(3): 320-329.

Klaus, A.; Strube, C.; Röper, K. M.; Radespiel, U.; Schaarschmidt, F.; Nathan, S.; Goossens, B.; Zimmermann, E.(2018): Fecal parasite risk in the endangered proboscis monkey is higher in an anthropogenically managed forest environment compared to a riparian rain forest in Sabah, Borneo in PlosOne 13(4).

## Laufzeit:

2011 bis 2021

## Drittmittelgeber:

DAAD, Konrad-Adenauer-Stiftung and external through collaboration

# Kooperationspartner:

Dr. Benoit Goossens, Danau Girang Field Center, Malaysia, and Cardiff University, GB Dr. Ikki Matsuda, Primate Research Center, Inumyama, Japan Dipl. Biol. Kathrin M. Röper, Zoo Hannover

2. BiodivERsA-Verbund: Fragmentierung, Genomik und Naturschutz (INFRAGECO) Teilvorhaben: Ökologisches Netzwerk Nordwest-Madagaskar

INFRAGECO: Inference, fragmentation, genomics and conservation

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel

The global biodiversity crisis that is affecting ecosystems worldwide is a major subject of concern and is expected to worsen with ongoing global changes. Climate change together with other anthropogenic factors will lead to the displacement of many favorable environments in the next decades owing to fast altitudinal and latitudinal shifts, with greatest predicted impacts in biodiversity hotspots. These shifts will lead to an increase in Habitat Loss and Fragmentation (HL&F), the main threats to Biodiversity worldwide. There is therefore a need to understand the consequences of HL&F, and to identify the barriers to gene flow at various spatial and temporal scales. We study HL&F in the context of past and future environmental changes, across taxa and regions. We use Madagascar as a model region and use comparative genomic analyses to infer generalizable critical features of ecological networks across various taxonomic and spatial scales. In particular, we identify barriers to gene flow based on genomic datasets and study the effects of forest fragmentation on the vegetation, and the abundance and parasite load of two mouse lemur and two rodent species.

#### Resultate:

Andriatsitohaina, B.; Romero-Mujalli, D.; Ramsay, M.S.; Kiene, F.; Rasoloharijaona, S.; Rakotondravony, R.; Lehman, S.M.; Radespiel, U. (2020): Effects of habitat edges on vegetation structure and the vulnerable golden-brown mouse lemur (Microcebus ravelobensis) in northwestern Madagascar. BMC Ecology 20, 69. https://doi.org/10.1186/s12898-020-00337-z.

Steffens, T.; Ramsay, M.S.; Andriatsitohaina, B.; Radespiel, U.; Lehman, S. (2020): Enter the matrix: Use of secondary grassland matrix by mouse lemurs. Folia Primatologica. DOI: 10.1159/000510964.

Ramsay, M.S.; Andriatsitohaina, B.; Kiene, F.; Rakotondravony, R.; Radespiel, U.; Lehman, S. (2019/20): Anecdotal Report on Mouse Lemur Survival Following Forest Fires in Ankarafantsika National Park. Lemur News 22, 14-15.

Kiene, F.; Andriatsitohaina, B.; Ramsay, M.S., Rakotondramanana, H.; Rakotondravony, R.; Radespiel, U.\*; Strube, C.\* (2020): Forest edges affect ectoparasite infestation patterns of small mammalian hosts in fragmented forests in Madagascar. Int. J. of Parasitology. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2020.01.008 (\*: shared senior authors)

Andriatsitohaina, B.; Ramsay, M.S.; Kiene, F.; Lehman, S.; Rasoloharijaona, S.; Rakotondravony, R.; Radespiel, U. (2019): Ecological fragmentation effects in mouse lemurs and small mammals in northwestern Madagascar. Am. J. Primatol. doi: 10.1002/ajp.23059

#### Laufzeit:

Februar 2017 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

BMBF - DLR Projektträger, Teilprojekt aus dem BIODIVERSA Programm der EU gefördert mit insgesamt EUR 301.195

### Kooperationspartner:

Dr. Lounès Chikhi, IGC, Oeiras, Portugal

Prof. Olivier Mazet, Universität Toulouse, Frankreich

Dr. Guillaume Besnard, Universität Toulouse, Frankreich

Prof. Shawn Lehman, Universität Toronto, Canada

Dr. Romule Rakotondravony, Universität Mahajanga, Madagaskar

Prof. Solofonirina Rasoloharijaona, Universität Mahajanga, Madagaskar

Travis Steffens, PhD, University of Guelph, Canada; Planet Madagascar

3. Demographische Fluktuationen in dynamischen Landschaften: die Integration von molekularen und paläoökologischen Befunden für ein Primatenmodell öffnet ein validiertes Fenster zur Vergangenheit

Demographic fluctuations in dynamic landscapes: the integration of molecular and paleoecological evidence in a primate model opens a validated window into the past

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel PD Dr. Julia Metzger Helena Teixeira, PhD

Marked climatic oscillations between glacial and interglacial periods had worldwide consequences for vegetation as well as animal population dynamics. The importance of these shallow-time (on

geological and evolutionary timescales) geographic dynamics for shaping current biodiversity and biogeography patterns is increasingly stressed, although rarely analyzed in an innovative integrated manner. One of the necessary steps in order to understand the drivers of biodiversity is to synergize the efforts from various research fields by, for example, reconstructing the interplay between the degree and frequency of historic forest cover changes and demographic changes of forest-dependent organisms. This study aims to integrate validated records of vegetation and climate dynamics with inferred population dynamics to reconstruct the dynamics of forest landscapes and of populations of forest dwelling species over space and time in a primate model endemic to Madagascar. Madagascar developed a unique biodiversity during its long isolated history. Despite the long-lasting interest in the natural history of the island, much is still unknown about the biodiversity dynamics and long-term ecology of this continental island. This multidisciplinary project aims to integrate demographic inferences based on molecular datasets of mouse lemurs with validated high resolution vegetation dynamics based on paleoecological reconstructions obtained from the same study sites reaching back to the Last Glacial Maximum (LGM). To reach these goals, study sites in northwestern and northern Madagascar were visited for the joint collection of (paleo)ecological and population datasets and samples of mouse lemurs in direct vicinity to each other. For the paleoecological part sediment cores from lakes were drilled and complemented with samples of modern pollen rain and vegetation data. The sediment cores are subjected to temporal high-resolution pollen and charcoal analyses, radiocarbon dating and multivariate modelling of the vegetation and climate dynamics over time and space. The lemur samples are analyzed by applying RADSeq and NextSeq sequencing techniques on various subsets of samples. This study will contribute substantially to a deeper understanding of the evolutionary history and future prospects of lemur populations in view of ongoing habitat fragmentation and future climate change.

#### Laufzeit:

April 2017 bis Dezember 2021

# **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 286.180

#### Kooperationspartner:

Prof. Hermann Behling, Universität Göttingen

Dr. Vincent Montade, Universität Montpellier, Frankreich

Dr. Lounès Chikhi, IGC, Oeiras, Portugal

Dr. Jordi Salmona, Universität Toulouse, Frankreich

Prof. Solofonirina Rasoloharijaona, Universität Mahajanga, Madagaskar

Dr. Romule Rakotondravony, Universität Mahajanga, Madagaskar

4. Den evolutionären Wurzel der vokalen Flexibilität in der Primatenkommunikation auf der Spur: Dynamik in der Entwicklung der vokalen Produtkion und vokalen Mechanik bei einem stammesgeschichtlich basalen Primaten (Microcebus murinus)

Towards the evolutionary roots of vocal flexibility in primate communication: dynamics of vocal production development and vocal mechanics in a basal nonhuman primate (Microcebus murinus)

Dr. Marina Scheumann Prof. Dr. Elke Zimmermann†

The aim of this project is to explore for the first time the processes underlying vocal flexibility of a highly vocal and phylogenetically basal primate across development. Previous research of our group revealed that the mouse lemur, a phylogenetically basal primate, exhibits an unexpectedly high degree of vocal flexibility in early ontogeny, which decreases in further development. Our project proposes three different and interrelated work packages by which we will address major components of these unexplored processes. The presence and role of babbling and vocal turntaking during development, as well as potential determinants, modifying vocal output during development, will be assessed by early and dense sampling of vocal production and standardized bioacoustic and videografic behavioral approaches, using a dataset of 26 developing infants and their 13 mothers. Machine learning, including deep neural network approaches, will be applied to investigate the extent to which the dynamics of vocal development and potential rules can be assessed automatically. Excised larynx experiments and related anatomical and MicroCT-studies

of the vocal tract as well as high-speed videorecordings of mouth and tongue movements during vocal production will be performed to uncover the mechanics of vocal production and potential biomechanical constraints in vocal flexibility. Integrating of datasets will allow the validation of the respective methods. The project provides an important empirical basis for comparative research on mammalian vocal communication and contributes to unravel the evolutionary roots of vocal flexibility in primate communication as an important building block for the evolution of human speech and language.

#### Resultate:

e.g.,

Scheumann, M.; Linn, S.; Zimmermann, E. (2017). Vocal greeting during mother-infant reunions in a nocturnal primate, the gray mouse lemur (Microcebus murinus). Scientific Reports 7: 10321. DOI: 10.1038/s41598-017-10417-8

#### Laufzeit:

Anfang 2018 bis Juli 2022

# Drittmittelgeber:

DFG Zi 345/27-1 gefördert mit insgesamt EUR 328.407

### Kooperationspartner:

Prof. Coen Elemans (Institute of Biology, University of Southern Denmark, Odense, Denmark)

Prof. Tecumseh Fitch and Christian Herbst, PhD (Department of Cognitive Biology, University of Vienna, Vienna, Austria)

Prof. Axel Zimmermann (University of Aalen, Aalen, Germany)

Dr. Roland Frey (Leibniz Institut für Zoo- und Wildtierforschung, Berlin, Germany)

## 5. Die Evolution des Schnaubens: Ein vergleichender Ansatz in Unpaarhufern

#### **Evolution of Snorting: A comparative approach in Perrisodactyla**

Dr. Marina Scheumann

Nonverbal vocal communication in humans contains information about the emotional state of the sender which can be used by the receiver. Comparing the acoustic structure and the context of production of these vocalizations across mammalian species revealed cross-taxa similarities suggesting a pre-human origin in encoding emotional information acoustically (e.g., Davila Ross et al., 2009, Newman, 1985, Zimmermann et al., 2013). In contrast to human laughter and cries, our knowledge on other nonverbal sounds such as the Sigh is limited. Therefore, the current study investigated whether vocalizations comparable to the human sigh can be found in nonhuman mammals and whether these vocalizations can be related to emotional states of the sender as well as to the quality of social interaction.

In the order Perissodactyla, horses and rhinoceros are known to produce noisy vocalizations at a high call rate (e.g. Policht et al., 2008, Yeon et al., 2011). The Snort is one of this noisy vocalizations, characterized as an explosive more or less pulsed breathing sound produced by nostril vibrations while expulsing the air. The function of this call type is not yet clear. First, it was proposed that this call type might have a hygienic function rather than a communicative function (e.g., Yeon et al., 2011, Linn et al., 2018). Second, it was proposed that the Snort might be an indicator of positive emotions or at least a relaxed state in horses. In the rhinoceros infant Snorts occurred also during affiliative interactions supporting to function as an indicator of the positive emotional state (Linn et al., 2018). This suggests that either the Snort has a communicative function to signal socially acceptance to group members or express an internal relaxed state of the sender which might affect group members via an emotional contagion mechanism.

To clarify the function of Snorts and to investigate to which extent there are cross-taxa similarities at least in the order Perissodactyla, we aim to compare Snort production between horses and rhinoceros.

#### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2021

## **Drittmittelgeber:**

Deutscher Akadademischer Austausch Dienst (DAAD-PROCOPE) gefördert mit insgesamt EUR 9.108

#### Kooperationspartner:

Daniela Lahn, Serengeti Park Hodenhagen Prof. Alban Lemasson, Rennes 1 University, France Prof. Martine Hausberger, Rennes 1 University, France Dr. Mathilde Stomp, Rennes 1 University, France Planét Sauvage, Frankreich

6. Die Nutzung vergleichender phylogeographischer und ökologischer Modellierungsmethoden zur Aufklärung von interagierenden evolutionären Prozessen in gegensätzlichen Kladen: das Beispiel der madagassischen Mausmakis (Microcebus), Wieselmakis (Lepilemur) und Wollmakis (Avahi)

The use of comparative phylogeographic and ecologic modeling to disentangle interacting evolutionary processes in contrasting clades: the example of Malagasy mouse lemurs (Microcebus), sportive lemur (Lepilemur) and woolly lemurs (Avahi)

Apl.Prof. Dr. Ute Radespiel Dr. Ariel Rodriguez

Drivers of speciation are diverse and complex, ranging from large-scale geomorphological processes like the formation of mountains or rivers to small-scale mechanisms like intra-specific ecological plasticity, divergent habitat choice or colonization potential. Due to the lack of appropriate model regions and species, previous studies typically focused on single or dual factor approaches without investigating interactions between drivers. We propose a highly suitable model region in eastern Madagascar to better explore the principal evolutionary processes driving species diversification and their interactions. The proposed study region is traversed by several large rivers that differ greatly in age. The geology and vegetation is rather uniform with similar macro-habitats ranging from tropical lowland to highland rain forest along an elevational east-west gradient. The area harbors an outstanding lemur species richness of which three genera are chosen as models for this project. Thirteen model species belong to two exceptionally speciose genera, Lepilemur and Microcebus, in contrast to the less speciose but ecologically plastic genus of woolly lemurs (Avahi). Rivers and mountains are assumed to have played a crucial role during speciation of lemurs, providing refugia during Pleistocene glaciation events which supposedly facilitated speciation. We propose that river chronology is an additional major co-variate shaping diversification processes, colonization pathways and phylogeographic history of species. We aim to combine geomorphological reconstructions of relative river ages, (micro-)habitat characterizations, ecological niche modeling techniques and RADseq-based phylogeographic reconstructions of colonization routes to investigate the role and interactions of various drivers of speciation including chronology of riverine barriers, vagility, altitudinal tolerance, body size, and ecological plasticity. This interdisciplinary project will thereby illuminate the relative importance of various extrinsic (e.g., geomorphology, habitat) and intrinsic factors (e.g., ecological plasticity, vagility) for the evolutionary diversification of animal populations.

#### Resultate:

Schüßler, D.#; Blanco, M.B.#; Salmona, J.; Poelstra, J.; Andriambeloson, J.B.; Miller, A.; Randrianambinina, B.; Rasolofoson, D.W.; Mantilla-Contreras, J.; Chikhi, L.; Louis, E.E. Jr., Yoder, A.D.; Radespiel, U. (2020): Ecology and morphology of mouse lemurs (Microcebus spp.) in a hotspot of microendemism in northeastern Madagascar, with the description of a new species. Am. J. of Primatol., e23180. https://doi.org/10.1002/ajp.23180 (#: joint first authors)

Poelstra, J.#; Salmona, J. #; Tiley, G.P. #; Schüßler, D.; Blanco, M.B.; Andriambeloson, J.B.; Manzi, S.; Campbell, C.R.; Bouchez, O.; Etter, P.D.; Iribar, A.; Hohenlohe, P.A.; Hunnicutt, K.E.; Johnson, E.A.; Kappeler P.M.; Larsen, P.A.; Ralison, J.M.; Randrianambinina, B.; Rasoloarison, R.M.; Rasolofoson, D.W.; Stahlke, A.R.; Weisrock, D.; Williams, R.C.; Chikhi, L.; Louis Jr., E.E.; Radespiel, U.\* Yoder, A.D.\*; (2020): Cryptic patterns of speciation in cryptic primates: microendemic mouse lemurs and the multispecies coalescent. Systematic Biology, syaa053. https://doi.org/10.1093/sysbio/syaa053 (#: joint first authors, \*: joint senior authors)

#### Laufzeit:

Juni 2020 bis Mai 2023

#### Drittmittelgeber:

DFG Ra 50/23-1, Houston Zoo gefördert mit insgesamt EUR 286.738

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. M. Sauerwein, Universität Hildesheim

Dr. Jordi Salmona. Universität Toulouse. Frankreich

Dr. Lounès Chikhi, IGC, Oeiras, Portugal

Pr. Dr. Jonah Ratsimbazafy, Universität Antananarivo, Madagaskar

Pr. Dr. Solofonirina Rasoloharijaona, Universität Mahajanga, Madagaskar

Dr. Romule Rakotondravony, Universität Mahajanga, Madagaskar

Apl.Prof. Dr. Jasmin Mantilla-Contreras, Universität Hildesheim

# 7. DigiStep - Digitalisierungsschritte von Lehrinhalten im Tiermedizinstudium an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

DigiStep - Digitization steps of teaching content in veterinary studies at University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation

Dr. Martina Buchholz PD Dr. S. Aboling Prof. Dr. Heike Pröhl Prof. Dr. Klaus Jung Dr. Beate Röll u.a.

Das Projekt ist so konzipiert, dass digitale Medien in verschiedenen Kontexten angewendet werden. Neben Online-Lernmodulen und Fallbeispielen sollen Videomaterial und Vortrags- sowie Vorlesungsaufzeichnungen eingesetzt werden, so dass E-Learning-Konzepte wie Blended Learning und Inverted Classroom umsetzbar sind. Darüber hinaus werden mit dem Projekt die Zoologischen Übungen, bei denen Präparationen an eigens zu diesem Zwecke getöteten Tiere vorgenommen werden, umgestellt und dadurch die Anzahl von verwendeten Tieren erheblich reduziert. Durch die im Studium frühe Implementation der Digitalisierung der Lehre wird der Weg für weitere digitale Lehrformen im späteren Verlauf des Studiums und für die Weiterentwicklung des bestehenden Curriculums bereitet.

### Laufzeit:

Januar 2019 bis Dezember 2021

## **Drittmittelgeber:**

Niedersächsischen Ministerium für Wissenschaft und Kultur gefördert mit insgesamt EUR 299.878

# 8. Diversität, Phylogeographie und Evolution bei Primaten: die Rolle von Sozialökologie, Kommunikation und Parasitenbelastung

Diversity, Adaptation and Evolution in Primates: the Role of Socioecology, Communication, and Parasite Infections

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel Dr. Marina Scheumann PD Sabine Schmidt Prof. Dr. Christina Strube

A central question in evolutionary and conservation biology is how and to what extent species adapt to habitat fluctuations in their natural environment and to what extent environmental flexibility is linked to distribution and speciation. We address these questions in a longterm research programme by a comparative and integrative approach to nocturnal lemurs, a unique model for basal primates. Lemurs are endemic to Madagascar. Current research revealed a much higher species diversity in nocturnal lemurs than previously assumed. Lemurs underwent a broad-scale adaptive radiation after their initial colonization of Madagascar about 60 Mya. Extant lemurs consist of more than 100 species which inhabit the various forest habitats of the Island. Many species, in particular nocturnal species, have only been described recently, partly by our group. The underlying colonisation history and the factors driving this diversification are so far only poorly known. Here, we aim to understand the factors that promoted this radiation and shaped

distribution, adaptation and genetic structures of lemurs. We are also addressing the question of the basis of reproductive isolation of species. These analyses are focused on the genera Microcebus spp., Lepilemur spp. and Avahi ssp. Whereas some species within a taxon show quite limited, others show broad distributions. Nocturnal lemurs belong to the endangered primates due to anthopogenically caused habitat degradation and poaching. We perform field studies, supplemented by experimental studies, particulary in north-western, northern and eastern Madagascar, using comparable methods, to study the ecology, behaviour, communication, parasite infections and the genetics of populations of lemurs of the same taxon showing contrasting distribution and to assess sensory, vocal, ecological and social determinants of species flexibility and its link to genetics. Our current research focus is on mouse lemurs, sportive lemurs and woolly lemurs. Results will deliver important tools to monitor and manage the biodiversity in tropical forests. Furthermore they will be a first step to understand the evolution of the unique species diversity of lemurs in Madagascar and the origin and evolution of our own primate ancestry.

# Resultate:

e.g.

Hasiniaina, A.F.; Radespiel, U.; Kessler, S.; Rina Evasoa, M.; Rasoloharijaona, S.; Randrianambinina, B.; Zimmermann, E.; Schmidt, S.; Scheumann, M. (2020): Evolutionary significance of the variation in acoustic communication of a cryptic nocturnal primate radiation (Microcebus spp.). Ecology and Evolution, 10, 3784-3797. https://doi.org/10.1002/ece3.6177

Rina Evasoa, M.; Zimmermann, E.; Hasiniaina, A.F.; Rasoloharijaona, S.; Randrianambinina, B.; Radespiel, U. (2019): Sources of variation in social tolerance in mouse lemurs (Microcebus spp.). BMC Ecology, 19:20. https://doi.org/10.1186/s12898-019-0236-x.

Hokan, M.; Zimmermann, E.; Radespiel, U.; Andritsitohaina, B.; Rasoloharijaona, S.; Strube, C. (2018). Are sleeping site ecology and season linked to intestinal helminth prevalence and diversity in two sympatric, nocturnal and arboreal primate hosts (Lepilemur edwardsi and Avahi occidentalis)? BMC Ecology 18:22.

Klein, A.; Zimmermann, E.; Radespiel, U.; Schaarschmidt, F.; Springer, A.; Strube, C. (2018). Ectoparasite communities of small-bodied Malagasy primates: seasonal and socioecological influences on tick, mite and lice infestation of Microcebus murinus and M. ravelobensis in northwestern Madagascar. Parasites & Vectors 11:459.

Evasoa, M.R.; Radespiel, U.; Hasiniaina, A.F.; Rasoloharijaona, S.; Randrianambinina, B.; Rakotondravony, R.; Zimmermann, E. (2018): Variation in reproduction of the smallest-bodied primate radiation, the mouse lemurs (Microcebus ssp.). Am. J. Primatol. DOI: 10.1002/ajp.22874

#### Laufzeit:

Anfang 1994 bis Dezember 2020

### **Drittmittelgeber:**

DFG (RA 502/20-1 and others), Volkswagen-Stiftung, DAAD (PhD/reinvitation fellowship to BR, SR, RoR, RiR, AH) private donors, Biopat e.V.; Small Rufford Fund

#### Kooperationspartner:

Prof. Dr. Blanchard Randrianbinina (BR), Université de Mahajanga, Madagascar

Prof. Dr. Solofonirina Rasoloharijaona (SR), Université de Mahajanga, Madagascar

Dr. Romule Rasoloarison (RoR), Université de Mahajanga, Madagascar

Dr. Rindra Ramanankirahina (RiR), Université de Antananrivo, Madagascar

Dr. D. Rakotondravony, University of Antananarivo, Madagaskar

Alida Hasinianina, PhD, University of Mahajanga, Madagascar

Mamy R. Evasoa, PhD, University of Mahajanga, Madagascar

Dr. L. Chikhi, Toulouse University, France and IGC, Portugal

Prof. B. Crowley, University of Cincinnati, USA

Groupe d'Étude et de Recherche sur les Primates de Madagascar

Dr. J. Ratsimbazafy, University of Antananarivo, Madagascar

9. Effekte der Habitatfragmentierung im Ökosystem "tropischer Regenwald": Arten- und Naturschutzgenetik am Modell von Kleinsäugergemeinschaften des Tieflandregenwaldes entlang des Kinabatangan in Borneo (Sabah, Malaysia)

The effects of habitat fragmentation on tropical rain forests: a case study on the genetic diversity of Bornean small mammal communities in the Kinabatangan floodplain in Sabah (Malaysia)

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel

The increasing fragmentation of tropical rain forests, due to anthropogenic landscape changes, is an increasing problem for the biodiversity in this ecosystem. Changes of natural habitats affect individuals of different species in a variety of ways. Therefore, the knowledge of the ecological plasticity and sensitivity of a wide range of species is essential for empirically supported conservation efforts and management. Compared to large mammals, our knowledge about how small mammals are affected by habitat fragmentation is in its infancy. The aim of this study is to assess to what extent forest fragmentation influences the genetic diversity and gene flow among populations of small mammals by means of new methods in conservation genetics. Several small mammal communities from forest fragments of different size will be assessed in composition as well as diversity, and the species-specific abundance as well as the genetic structure of various model species will be studied in detail. The thereby acquired knowledge will help to get a better understanding of specific threats posed to small mammal communities due to forest fragmentation.

#### Resultate:

Brunke, J.; Russo, I.-R.M.; Orozco-terWengel, P.; Zimmermann, E.; Bruford, M.W.; Goossens, B.; Radespiel, U. (2020): Dispersal and genetic structure of a tropical small mammal, the Bornean tree shrew (Tupaia longipes), in a fragmented landscape along the Kinabatangan River, Sabah, Malaysia. BMC Genetics, 21, 43. https://doi.org/10.1186/s12863-020-00849-z

Brunke, J.; Radespiel, U.; Russo, I.-R.; Bruford, M.W.; Goossens, B. (2019): Messing about on the river: The role of geographic barriers in shaping the genetic structure of Bornean small mammals in a fragmented landscape. Cons. Gen., 20, 691-704, https://doi.org/10.1007/s10592-019-01159-3.

#### Laufzeit:

2011 bis Ende 2021

#### **Drittmittelgeber:**

DAAD-fellowship, external through collaborations

## Kooperationspartner:

Dr. Benoit Goossens, Danau Girang Field Center, Malaysia and Cardiff University, GB Prof. Mike Bruford, Cardiff University, GB

Dr. Pablo Orozco-terWengel, Cardiff University, GB

# 10. Evolution von pheromongebundener Kommunikation bei Primaten am Modell der Mausmakis

#### **Evolution of pheromonal communication in mouse lemurs**

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel

Die Sensitivität und Spezifität der Pheromonwahrnehmung hängt von den Rezeptoren im Epithelium des VNOs ab. Es wurden bisher zwei Familien von VNO Rezeptoren identifiziert, V1R und V2R. Die Diversität von VNO Rezeptoren ist in den verschiedenen Primatenfamilien wenig untersucht. Das Verständnis der Evolution des VNO ist entscheidend, um die adaptiven Veränderungen der relativen Relevanz verschiedener Sinnessysteme während der Evolution der Primaten zu verstehen. Aufgrund der zunehmenden Degeneration des VNOs und der Pseudogenisierung der V1R Gene bei höheren Affen ereignete sich die adaptive Evolution dieser Gene vermutlich sehr früh innerhalb der Stammesgeschichte der Primaten. Innerhalb dieses Forschungsprojekts werden die funktionellen VNO-Rezeptorgene von basalen Primaten, den Mausmakis (Microcebus spp.), isoliert und hinsichtlich ihrer Variabilität, Selektion und phylogenetischen Bedeutung chrakterisiert. Zudem werden die olfaktorischen Markiersubstanzen

hinsichtlich ihrer potentiell signalgebenden Komponenten untersucht und Bioessays zur olfaktorischen Wahrnehmungsleistung von Mausmakis entwickelt.

#### Resultate:

e.g.

Kollikowski, A.; Jeschke, S.; Radespiel, U. (2020): Experimental evaluation of spontaneous olfactory discrimination in two nocturnal primates (Microcebus murinus and M. lehilahytsara). Chemical Senses, 45, 581-592. bjaa051. https://doi.org/10.1093/chemse/bjaa051

Caspers, J.; Radespiel, U.; Zimmermann, E. Schulz, S. (2020): Volatile urinary signals of two nocturnal primates, Microcebus murinus and M. lehilahytsara. Frontiers Ecology and Evolution, 8, 158. https://doi.org/10.3389/fevo.2020.00158

Kollikowski, A.; Zimmermann, E.; Radespiel, U. (2019): First experimental evidence for olfactory species discrimination in two nocturnal primate species (Microcebus lehilahytsara and M. murinus). Sci. Rep., 9, 20386. http://doi.org/10.1038/s41598-019-56893-y.

Unsworth, J.; Loxley, G.; Davidson, A.; Hurst, J.L.; Gomez-Baena, G.; Mundy, N.I.; Beynon, R.; Zimmermann, E. and Radespiel, U. (2017): Characterisation of urinary WFDC12 in small nocturnal basal primates, mouse lemurs (Microcebus spp.). Scientific Reports, 7, 42940. doi:10.1038/srep42940.

Hohenbrink, P.; Mundy, N.I.; Radespiel, U. (2017): Population genetics of mouse lemur vomeronasal receptors: current versus past selection and demographic inferences. BMC Evol.Biol., DOI: 10.1186/s12862-017-0874-6.

#### Laufzeit:

Mai 2010 bis Ende 2021

### Drittmittelgeber:

Volkswagen Stiftung, external funding through cooperation gefördert mit insgesamt EUR 148.400

#### Kooperationspartner:

Dr. Nick Mundy, Cambridge University, UK Prof. Jane Hurst, University of Liverpool, UK Prof. Rob Beynon, University of Liverpool, UK Prof. Dr. S. Schulz, TU Braunschweig

## Hören und akustische Kommunikation bei Säugtieren - Ausprägung, Ursachen, Mechanismen, Evolution

Hearing and Acoustic Communication in Mammals - patterns, origins, mechanisms, evolution

Prof. Dr. Felix Felmy
PD Dr. Sabine Schmidt
Dr. Marina Scheumann
Prof. Dr. Elke Zimmermann†

Humans are charactzerized by their unique capacity for speech and language, of which the origin is controversally debated. In a comparative and integrative approach, we use specific radiations of nonhuman mammals (large mammals, tree shrews, bats, carnivores, rodents, primates) and standardized methods to get novel insights into universal mechanisms and unique adaptations within and between radiations, to explore the role of acoustic communication for sociality and ecological niche partitioning and to assess vocal plasticity in development and adulthood. Findings will contribute to a better understanding on the pathology and evolution of acoustic communication, including the unique human capacity of speech and language.

#### Resultate:

Schopf C, Schmidt S, Zimmermann E. (2016) Moderate evidence for a Lombard effect in a phylogenetically basal primate. PeerJ 4:e2328 https://doi.org/10.7717/peerj.2328

Kessler, S.E.; Radespiel, U.; Hasiniaina, A.I.; Leliveld, L.M.; Nash, L.T.; Zimmermann, E. (2014): Modeling the origins of mammalian sociality: moderate evidence for matrilineal signatures in mouse lemur vocalizations. Front. Zool. 11:14. doi 10.1186/1742-9994-11-14

Kessler, S.E.; Scheumann, M.; Nash, L.T.; Zimmermann, E. (2012): Paternal kin recognition in the high frequency / ultrasonic range in a solitary foraging mammal. BMC Ecology 12: 26.

Leliveld, L.M.C.; Scheumann, M.; Zimmermann, E. (2010): Effects of caller characteristics on auditory laterality in an early primate (Microcebus murinus). PLoS ONE 5(2): e9031. DOI: 10.1371/journal.pone.0009031

Braune, P.; Schmidt, S.; Zimmermann, E. (2008). Acoustic divergence in the communication of cryptic species of nocturnal primates (Microcebus ssp.). BMC biology 6(1): 19.

#### Laufzeit:

Anfang 1996 bis 2020

#### Drittmittelgeber:

DFG FOR 499, EU, DAAD

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. A. Kral, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Medizinischen Hochschule Hannover

Prof. Dr. L. Nash, Anthropology, Arizona State University, AZ, USA

Prof. Dr. M. Owren, Georgia State University, Atlanta, USA

Prof. Dr. J. Masters, Zoology, Univ. Fort Hare, SA

Prof. Dr. A. Lemasson, Univ. Rennes 1, F

## 12. Krypsis, Aposematismus und Farb-Plastizität bei Gelbbauchunken Bombina variegata

## Crpysis, aposematism and color plasticity in Yellow bellied toads, Bombina variegata

Prof. Dr. Heike Pröhl Dr. Ariel Rodríguez

Many animals use colorations in antipredator strategies. Cryptic coloration conceals the animal on its natural substrate while bright aposematic coloration is paired with unpalatability, for example conveyed by toxins, and functions as warning signal. Geographic variation in coloration shades or patterns have been interpreted as local adaptations to the prevailing local substrates and predator classes. Yellow bellied toads are particularly exciting study objects since they present a cryptic grey-brown coloration in their dorsum, but a highly contrasting yellow-black pattern on their bellies. The toads also possess highly poisonous bombinatoxins in their skin and use a deimatic display, the so-called Unkenreflex, when a predator is close. We studied variation in the cryptic and aposematic coloration in three local populations in Southern Lower Saxony. We found the toads to be most cryptic dorsally on their local substrates, while the internal aposematic contrast on the belly remained constant. Furthermore we investigate whether the toads are able to change their dorsal coloration when placed on substrates of different colorations (darker and brighter substrates). In the next steps, we will analyze whether toads from different localities and substrates differ in their capacities of coloration plasticity and which genes show differential expression (e.g. genes involved in the production of melanin) while the animals adapt their cryptic coloration to their current substrate. Finally we will carry out predation experiments with clay model toads in the field to find out whether the adaptation of cryptic coloration to the local substrate helps to decrease the attack risk by predators.

#### Laufzeit:

Mai 2017 bis September 2021

#### Kooperationspartner:

Kathleen Preißler, TU Braunschweig

#### 13. Management und Haltung von Mausmakis

## Management and husbandry of mouse lemurs

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel Dr. Marina Scheumann

Mouse lemurs are the smallest primates on earth. They are endemic to Madagascar, where they are increasingly endangered by anthropogenically caused habitat degradation. Mouse lemurs are

unique primate models for evolutionary, aging and genomic research. They exhibit extraordinary species diversity with limited vs. broad ranges in the Malagasy tropical forests. They have a long longevity related to body size (up to 15 years in the laboratory, about 9 years in the field) which is, however, much shorter than for common anthropoid primate models. Furthermore, some, but not all, aging individuals develop an AD-like pathology as found in Alzheimer patients or show human-like aging-related diseases such as cancer or ocular pathologies (e.g. cataracts). Likewise mouse lemurs are one of the primate models, for which the full genome is published. In 1985, Elke Zimmermann founded the colony of gray mouse lemurs of the Institute of Zoology (IfZ), by two founder pairs coming from the University of Tübingen (Jörg Ganzhorn). Founder pairs stem from the Rotterdam Zoo and were tracked back to their origin in south-eastern Madagascar (Mandena). To increase the genetic diversity of the colony, the offspring of these founders (originally based at the University of Stuttgart-Hohenheim, moving later on to the University of Constance, the German Primate Centre and finally completely to the Institute of Zoology at the University of Veterinary Medicine in Hannover) were cross-bred with mouse lemurs coming from the Rotterdam Zoo, the Netherlands, in 1993 and the Parc Zoologique de Vincennes, France, in 1996. The colony is a self-sustaining breeding colony for which the life history of each individual mouse lemur is documented from birth to death in a mouse lemur database. Tissues from these individually known mouse lemurs are collected for veterinary purposes, or after the natural death of an animal. This colony of mouse lemurs is registered in the European and International Studbook of the Cheirogaleidae. Animals are used for non-invasive integrative and comparative research in the field of behaviour, physiology, reproduction, sensory biology, communication, cognition, genetics/genomics, aging, conservation biology and veterinary medicine. Furthermore, they are used for comparative research projects that are conducted together with several academic institutions studying the effect of different factors (e.g. general maintenance conditions, different photoperiod regimes, enrichment, group composition, genetic lineages) on the physiology, behaviour, communication, cognition, reproduction, longevity and health status of the colonies.

#### Resultate:

e.g.

Fritz, R.; Zimmermann, E.; Meier, M.; Mestre-Francés, N.; Radespiel, U.; Schmidtke, D. (2020): Neurobiological substrates of animal personality and cognition in a nonhuman primate (Microcebus murinus). Brain and Behavior, e01752. https://doi.org/10.1002/brb3.1752

Bemmann, M.; Schulz-Kornas, E.; Hammel, J.U.; Hipp, A.; Moosmann, J.; Herrel, A.; Rack, A.; Radespiel, U.; Zimmermann, E.; Kaiser, T.M.; Kupczik, K. (2020): Movement analysis of primate molar teeth under load using synchroton X-ray microtomography, Journal of Structural Biology, 213:107658. https://doi.org/10.1016/j.jsb.2020.107658

Schmidtke, D.M.; Lempp, C.; Dubicanac, M.; Radespiel, U.; Zimmermann, E.; Baumgärtner, W.; Kästner, S.; Meier, M.; Balkema-Buschmann, A.; Harris, R.A.; Raveendran, M.; Muzny, D.M.; Worley, K.C. and Rogers, J. (2018): Spontaneous spongiform brainstem degeneration in a young mouse lemur (Microcebus murinus) with conspicuous behavioral, motor, growth, and ocular pathologies. Comparative Medicine, 68, 1-7.

Dubicanac, M.; Radespiel, U.; Zimmermann E. (2017): A review on ocular findings in mouse lemurs: potential links to age and genetic background. Primate Biol., 4, 215-228.

Lehman, S. M.; Radespiel, U.; Zimmermann, E. (2016): The Dwarf and Mouse Lemurs of Madagascar. Cambridge Studies in Biological and Evolutionary Anthropology, Band 73; Cambridge: Cambridge University Press, 592 S., ISBN 9781107075597

http://www.cambridge.org/us/catalogue/catalogue.asp?isbn=9781107075597

#### Laufzeit:

Mitte 1996 bis Ende 2021

## Kooperationspartner:

Prof. Ingo Nolte, Klinik für kleine Haustiere Prof. Fehr, Klinik für Heimtiere Zoo Zürich, Schweiz; Zoo Frankfurt, Zoo Landau, Zoo Vincennes, Frankreich; Zoo Pilsen, CZ Prof. J.-M. Verdier, École Pratique des Hautes Études, Paris, Frankreich

### 14. Mausmakis - ein alternatives Primatenmodell für die Altersforschung?

## Mouse lemurs - a natural primate model for aging research (MIMAGE)?

Dr. Daniel Schmidtke Prof. Dr. Ingo Nolte Prof. Dr. Sabine Kästner

Prof. Dr. Elke Zimmermann &#42825:

# A - Healthy Aging in Mouse Lemurs

Mouse lemurs belong to the basal primates (strepsirrhines) and represent the smallest nonhuman primates in the world. With a life span much shorter than in larger-bodied primates and the presence of tangles and beta-amyloid plaques in the brain of some, but not all, aged mouse lemurs, they may provide a unique natural primate model for aging research, relatively inexpensive to maintain and to breed. The potential of the mouse lemur as a primate model for AD-like diseases will depend on easily detectable phenotypic markers of AD-like diseases comparable to humans. The longterm aim of this project is thus to establish and validate behavioural, hormonal, cognitive, genetic, immunhistochemical and brain imaging tools to phenotype subjects, to apply them to discriminate between "wildtype" phenotypes and AD-like carriers and to validate thereby the primate brain aging model, mouse lemur. Within an EU-funded project, we aimed at establishing a behavioural test battery, comparable to CANTAB (CAmbridge Neuropsychological Test Automated Battery) in humans, to objectivly assess cognitive performances. Cognition can then be linked to potential markers of personality, longterm stress (hormones) and heredity. Furthermore, the use of MRI is developed to evaluate potential agerelated brain atrophies and to link them to cognitive performance. Findings will be explored in an integrative approach to identify to which extent cognitive phenotypes are linked to behavioral/hormonal/genetic/ neurological phenotypes and may predict age-related cognitive dysfunctions. This approach will not only give first comparable insight into the behavioural syndromes and cognitive skills and its deficiencies during aging in the model mouse lemur, and thereby to cognition in a previously fairly neglected group of primates, the strepsirrhines, it will also shed light on fundamental cognitive building blocks from which our own unique humanspecific intelligence derived.

## B- Ocular Pathologies in Mouse Lemurs: a Comparison of Colonies with Different Life Cycles

Seasonal reproduction in mouse lemurs is strongly dependent on the photoperiod. The reduction of photoperiodically induced artificial seasonal cycles is suggested to accelerate their aging process. Two of the world's largest self-sustaining breeding colonies with in total about 350 animals in all age classes are located in our labs at the University of Veterinary Medicine at Hannover in Germany and at the University of Montpellier in France. They are maintained and bred on a natural and an artificially accelerated photoperiod regime, respectively.

The short-term aim of this project is to standardize technical approaches to compare these colonies to examine to what extent different photoperiod regimes affect stress-related behavioural traits and ophthalmologic deficiencies. Further, validated opthalmologic techniques are applied to assess age-dependent dysfunction in the eye of mouse lemurs and to exclude animals with visual dysfunctions from vision-based cognitive research. The long-term aim of this project is to further explore the use of this primate model for aging research.

#### Resultate:

e.g.

Dubicanac M.; Joly M.; Strüve J.; Nolte I.; Mestre-Frances N.; Verdier J-M.; Zimmermann E (2017): Intraocular pressure in the smallest primate aging model, the gray mouse lemur. Vet. Ophthalmology, DOI:10.1111/vop.12434.

Lehman, S. M.; Radespiel, U.; Zimmermann, E.: The Dwarf and Mouse Lemurs of Madagascar. Cambridge Studies in Biological and Evolutionary Anthropology, Band 73; Cambridge: Cambridge University Press, 2016, 592 S. ISBN 9781107075597 http://www.cambridge.org/us/catalogue/catalogue.asp?isbn=9781107075597

Joly M, Ammersdörfer S, Schmidtke D, Zimmermann E (2014): Touchscreen-Based Cognitive Tasks Reveal Age-Related Impairment in a Primate Aging Model, the Grey Mouse Lemur (Microcebus murinus). PLoS One; DOI: 10.1371/journal.pone.0109393

Schopf C., Zimmermann E., Tünsmeyer J., Kästner S.B.R., Hubka P., Kral A. (2014): Hearing and Age-Related Changes in the Gray Mouse Lemur. Journal of the Association for Research in Otolaryngology; DOI 10.1007/s10162-014-0478-4

Schmidtke D., Ammersdörfer S., Joly M., Zimmermann E. (2018): First comparative approach to touchscreen-based visual object-location paired-associates learning in humans (Homo sapiens) and a nonhuman primate (Microcebus murinus). Journal of Comparative Psychology; DOI 10.1037/com0000116

#### Laufzeit:

Anfang 2011 bis Dezember 2020

## **Drittmittelgeber:**

EU-DEVELAGE, DAAD-Procope, University of Montpellier gefördert mit insgesamt EUR 352.000

### Kooperationspartner:

Prof. Dr. J.-M. Verdier, École Pratique des Hautes Études (EPHE), Université PSL Paris, F

Dr. Marine Joly, Psychology, Portsmouth, GB

Prof. Dr. A. Kral, VIANNA, HNO, MHH

Prof. Dr. A. Bleich, Institut für Versuchstierkunde und Zentrales Tierlaboratorium der Medizinischen Hochschule Hannover

Dr. M. Heistermann, German Primate Center, Göttingen

Prof. Dr. G. Kovac, University of Toronto, CAN

Prof. Dr. Nadine Mestre-Francés, Université de Montpellier, F

# 15. Mechanismen und Auswirkungen von NMDA Rezeptoraktivierung während sensorischer Verarbeitung in einem Echolokalisations-Schaltkreis

# Mechanisms and impact of NMDA receptor signaling during sensory processing in an echo-locating circuit

Prof. Dr. Felix Felmv

The role of NMDA receptors in neuronal plasticity is well established. However, their role in intracellular voltage-signaling and sensory processing is less well characterized, yet they are implicated in amplifying action potential firing rates. To understand the cellular basis for this NMDA dependent amplification of firing rate, its influence on sensory processing and the carried sensory information we will perform in vivo and in vitro recordings of neurons in the dorsal nucleus of the lateral lemniscus (DNLL) - an auditory brainstem structure important for binaural hearing. We will determine the synaptic interactions of excitation and inhibition with NMDA receptor conductances to understand their contributions to intracellular voltage-signaling in vitro. Using in vivo pharmacology we will answer what impact NMDA receptors have on sound driven firing rates. Thereby, the DNLL serves on the one hand as a read out nucleus where the impact of NMDA receptors on relaying binaural information will be quantified. On the other hand we will assay in vivo the direct binaural interactions at the level of the DNLL to understand the influence of NMDA receptors on interactions between inhibition and excitation. We hypothesize that these interactions might be crucial in terminating a long lasting inhibition that is regarded as a cellular correlate for the suppression of sound sources during echoes.

#### Resultate:

Felmy F.: The nuclei of the lateral lemniscus. The Oxford Handbook of auditory brainstem. Edited by Karl Kandler. 2019

Kladisios N., Fischer L., Felmy F.: Minimal Number of Required Inputs for Temporally Precise Action Potential Generation in Auditory Brainstem Nuclei. Front Cell Neurosci. 2020 Nov 5;14:592213

Siveke I., Lingner A., Ammer J.J., Gleiss S.A., Grothe B., Felmy F.: A Temporal Filter for Binaural Hearing Is Dynamically Adjusted by Sound Pressure Level. Front Neural Circuits. 2019 Feb 13; 13:8.

Siveke I., Ammer J.J., Gleiss S.A., Grothe B., Leibold C., Felmy F.: Electrogenic N-methyl-D-aspartate receptor signaling enhances binaural responses in the adult brainstem. European Journal of Neuroscience, 2018, 47, 858-865

#### Laufzeit:

November 2015 bis 2021

#### Drittmittelgeber:

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 199.050

# 16. Naturschutzbiologie und ökologische Plastizität von Lemuren im Ankarafantsika Nationalpark und dem Mariarano Wald

Conservation biology and environmental flexibility of lemurs in the Ankarafantsika National Park and the Mariarano forest

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel Prof. Dr. Christina Strube

The Ankarafantsika National Park and the Mariarano forest contain different habitat types, including xerophytic forests, dry deciduous forests, semi-humid gallery forests along rivers or lake shores, coastal mangrove forests (Mariarano) and secondary vegetation formations that may develop after bushfires or selective wood extraction. This mosaic of habitat types offers many different ecological niches for lemurs and other forest dwelling organisms. Both forests are unique in northwestern Madagascar by harboring five endangered or critically endangered lemur species, one of which, the golden brown mouse lemur (Microcebus ravelobensis) was only recently described by our group in 1998. Moreover, the Ankarafantsika National Park comprises the largest remaining continuous patch of dry deciduous forest in northwestern Madagascar and is therefore of utmost importance for the longterm preservation of biodiversity in this biogeographic zone. Knowledge on the environmental flexibility of lemurs is still in its infancy, but urgently needed for conservation management. The aim of this longterm programme is to study the conservation biology of these lemur species, including their vulnerability towards diseases, at sites, for which we already have basic data. This knowledge will help to understand the environmental flexibility of species, how macrogeographic events such as climate change affect lemur's life history and long-term survival and provide empirical data for long-term conservation management of lemurs in northwestern Madagascar.

#### Resultate:

e.g.

Henkel, H.; Zimmermann, E.; Klein, A.; Randrianambinina, B.; Rasoloharijaona, S.; Rakotondravony, R., Mester, S.; Radespiel, U. (2019/20): Indications for a potential alarming population decline in the Golden-Brown Mouse Lemur (Microcebus ravelobensis) in a long-term study site in the Ankarafantsika National Park. Lemur News, 22, 51-53.

Stekolnikov, A.; Kessler, S.; Matthee, S.; Hasiniaina, A.F.; Radespiel, U.; Zimmermann, E.; Durden, L.A. (2019): A new species of Schoutedenichia from Madagascar with new data on S. dutoiti (Radford, 1948) from South Africa (Acariformes: Trombiculidae). Syst. Parasitol., 96, 703-713. https://doi.org/10.1007/s11230-019-09877-5.

Klein, A.; Strube, C.; Radespiel, U.; Springer, A.; Zimmermann, E. (2019): Differences in infection patterns of vector-borne blood-stage parasites of sympatric Malagasy primate species (Microcebus murinus, M. ravelobensis). Int. J. of Parasitol.: Parasites and Wildlife, 10, 59-70.

Lehman, S M; Radespiel, U; Zimmermann, E. (2016). The Dwarf and Mouse Lemurs of Madagascar: Biology, Behavior and Conservation Biogeography of the Cheirogaleidae. Cambridge University Press, Cambridge U.K.

Chanu, L.; Goetze, D.; Rajeriarison, C.; Roger, E.; Thorén, S.; Porembski, S.; Radespiel, U. (2013): Can differences in floristic composition explain variation in the abundance of two sympatric mouse lemur species (Microcebus) in the Ankarafantsika National Park, northwestern Madagascar? Malagasy Nature, 6, 83-102.

#### Laufzeit:

1994 bis Dezember 2021

### Drittmittelgeber:

BMBF, Conservation International, DFG, Operation Wallacea, Volkswagen-Stiftung, DAAD (PhD/reinvitation fellowship to BB, SR, RoR, AR RiR, AH) as well as to supervisors, Small Rufford Fund, private organisations

### Kooperationspartner:

Prof. Solofonirina Rasoloharijaona, University of Mahajanga, Madagascar

Prof. Blanchard Randrianambinina, University of Mahajanga, Madagascar

Dr. Romule Rakotondravony, University of Mahajanga, Madagascar

Dr. Rindra Ramanankirahina, University of Antananarivo, Madagascar

Dr. Felix Rakotondraparany, University of Antananarivo, Madagascar

Dr. Hanta Razafindraibe, University of Antananarivo, Madagascar

Dr. Daniel Rakotondravony, University of Antananarivo, Madagascar

Dr. Peter Long, Oxford University, U.K.

Prof. Shawn Lehman, Toronto University, Canada

Prof. Brooke Crowley, University of Cincinnati, USA

Prof. Hermann Behling, Georg-August-Universität Göttingen

Prof. Travis Steffens, University of Guelph, Canada; Planet Madagascar

#### 17. Phylogeographie und Naturschutzgenetik von nachtaktiven Lemuren

### Phylogeography and conservation genetics of nocturnal lemurs

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel

The development of effective conservation measures for endangered species requires a detailed knowledge on the remaining individual numbers, the distribution of species and the factors causing potential threats to their survival. Moreover, it is important to understand the degree of intra-specific differentiation (e.g. phenotypic, ecological, genetic) that can be the result of rather recent (anthropogenic) or ancient evolutionary processes (barriers, landscape). The aim of this project is to understand the population structure of different lemur species across their distribution in view of drastic anthropogenic disturbances. Ancient and recent processes of genetic differentiation shall be identified in order to develop effective conservation measures. With this analysis, we will gain important insights into the evolutionarily significant units as well as and the management units of these threatened primates that will be needed to formulate long-term management plans.

## Resultate:

e.g.

Schüssler, D.; Mantilla-Contreras, J.; Stadtmann, R.; Ratsimbazafy, J.H.; Radespiel, U. (2020): Identification of crucial stepping stone habitats for biodiversity conservation in northeastern Madagascar using remote sensing and comparative predictive modeling. Biodiversity and Conservation, 29, 2161-2184. https://doi.org/10.1007/s10531-020-01965-z.

Radespiel, U.; Lutermann, H.; Schmelting, B.; Zimmermann, E. (2019): An empirical estimate of the generation time of mouse lemurs. Am. J. Primatol., 81, e23062. https://doi.org/10.1002/ajp.23062.

Radespiel, U.; Schulte, J.; Burke, R.J.; Lehman, S.M. (2019). Molecular edge effects in the Endangered golden-brown mouse lemur Microcebus ravelobensis. Oryx, 53(4), 716-726.

Habel, J.C.; Zachos, F.E.; Dapporto, L; Rödder, D.; Radespiel, U.; Tellier, A.; Schmitt, T.; (2015): Population genetics revisited - towards a multidisciplinary research field. Biol. J. Linn. Soc., 115, 1-12.

Radespiel, U.; Bruford, M.W. (2013): Fragmentation genetics of rainforest animals: insights from recent studies. Cons. Gen., 15, 245-260.

## Laufzeit:

Anfang 2000 bis Dezember 2021

### **Drittmittelgeber:**

BMBF, DFG (Ra 502/7), DAAD, VolkswagenStiftung, Bundesamt für Naturschutz, BIOPAT e.V., private Spender gefördert mit insgesamt EUR 292.450

Prof. B. Randrianambinina, University of Mahajanga, Madagaskar

Dr. R. Rakotondravony, University of Mahajanga, Madagaskar

Prof. S. Rasoloharijaona, University of Mahajanga, Madagaskar

Dr. L. Chikhi, Universität Toulouse, Frankreich

Prof. M.W. Bruford, Cardiff University, UK

Dr. D. Rakotondravony, University of Antananarivo, Madagaskar

Dr. F. Ratsoavina, University of Antananarivo, Madagascar

Prof. J. Ratsimbazafy, University of Antananarivo, Madagascar

Groupe d'Étude et de Recherche sur les Primates de Madagascar, Madagaskar

# 18. Phylogeographie und ökologische Diversifizierung der Gattung Oophaga in Zentral- und Südamerika

# Phylogeography and ecological diversification of the genus Oophaga in Central and South America

Prof. Dr. Heike Pröhl

Die Pfeilgiftfrösche der Gattung Oophaga zeichnen sich durch ein komplexes Territorial-, Paarungs- und Brutpflegeverhalten aus. Aus diesem Grund sind sie Modellobjekte in vielen Studien zur Beantwortung evolutionsbiologischer Studien. Weiterhin sind die meisten dieser Arten polymorph, d.h. sie unterschieden sich in ihren bioakustischen Signalen, Farbmustern und anderen morphologischen Variablen zwischen den Populationen. Auf Grund dessen ist es häufig schwierig Arten klar abzugrenzen. Das Ziel dieses Projektes ist eine molekular-genetische Studie durchzuführen, in der Arten genetisch eindeutig zugeordnet werden können. Sobald dieses erfolgt ist, folgen weitere Untersuchungen, um herauszufinden in wie weit die Arten sich in ihren ökologischen Ansprüchen und ihrem Verhalten unterscheiden. Das Ziel des Projektes ist es Artbildungsmechamismen besser zu verstehen.

#### Laufzeit:

Mitte 2010 bis Ende 2021

#### Drittmittelgeber:

DAAD, DGHT

## Kooperationspartner:

Prof. Dr. Adolfo Amezquita, Universidad de los Andes

Dr. Diana Galindo, Universidad de los Andes

Prof. Dr. Miguel Vences, TU Braunschweig

# 19. Preliminary assessment of the distribution and conservation challenges of the Critically Endangered Microcebus gerpi

# Prelimionary assessment of the distribution and conservation challenges of the Critically Endangered Microcebus gerpi

Apl. Prof. Dr. Ute Radespiel

The aims of this project are to: determine the limits of the distribution M. gerpi by sampling captured mouse lemurs at varying distances from Sahafina; we use molecular methods to confirm the taxonomic status of all captured mouse lemurs in the study region; determine the sensitivity of M. gerpi to habitat degradation; and based on these findings, formulate recommendations for this species' effective conservation. The chief outcomes of the project will be 1) clarification of the distribution of M. gerpi, and 2) formulation of a conservation action plan for M. gerpi, which will be used to update its IUCN status, and which will be enacted through separately-funded conservation activities including community outreach.

### Laufzeit:

Mai 2018 bis Dezember 2021

## Drittmittelgeber:

Houston Zoo, United States DAAD (reinvitation fellowship to RR) gefördert mit insgesamt EUR 2.364

Prof. Dr. Jonah Ratsinbazafy, University of Antananarivo, Madagascar Dr. Romule Rakotondravony, Universitity of Mahajanga, Madagascar GERP (Groupe d'étude et de recherches sur les primates de Madagascar)

# 20. Sozialrufe sympatrischer Fledermausarten der Gattung Carollia und ihre Funktion als artspezifischer Erkennungsmechanismus

Comparison of social calls between sympatric bat species of the genus Carollia and their function as species-specific recognition mechanism

PD Dr. Sabine Schmidt Tania Bosia

The bat genus Carollia, belonging to the family Phyllostomidae, is largely widespread in Central and South America and the species Carollia perspicillata, C. sowelli and C. castanea are known to occur sympatrically in some parts of these regions. These species are very similar in morphology and feeding habits. Moreover, they possess a polygynous social organization, with males defending roosting sites and attracting females in their harem.

It is suggested that vocalizations may play a fundamental role as premating isolation barrier in sympatrically living, cryptic species. This study aims at the comparison of the context-specific social call repertoires in the three Carollia species to evaluate their role as mechanism for maintaining species diversity. Especially, we hypothesize that vocalization from the courtship context differ more among species than those from e.g. agonistic interactions, and that bats are able to discriminate between sister species based on their vocalizations.

#### Laufzeit:

Oktober 2015 bis September 2021

#### Drittmittelgeber:

DAAD

gefördert mit insgesamt EUR 2.507

# 21. Synaptische Mechanismen der zeitlich präzisen Informationsverarbeitung im VNLL

Synaptic mechanisms underlying temporally precise information processing in the VNLL

Prof. Dr. Felix Felmy

Neurons in the ventral part of the ventral nucleus of the lateral lemniscus (VNLL) show highly precise temporal discharge patterns with high firing rates and low latencies upon monaural (contralateral) stimulation with amplitude-modulated sounds. Therefore, they are believed to play an important role in the processing of conspecific vocalization such as human speech. In this project we evaluate the hypothesis that the markedly biphasic shape of these neurons' excitatory synaptic currents is a key feature in understanding their response properties. To this end, we will quantitatively describe the synaptic dynamics of the afferent synapses and study the suprathreshold integration of these currents using a combination of electrophysiological recordings and a computational model of these neurons. Finally, we will quantify the information transfer and stimulus discriminability of the response patterns using conductance trains derived from human speech signals in experiments and model.

#### Resultate:

Felmy F.: The nuclei of the lateral lemniscus. The Oxford Handbook of auditory brainstem. Edited by Karl Kandler. 2019

Fischer L., Leibold C., Felmy F.: Resonance Properties in Auditory Brainstem Neurons. Front Cell Neurosci. 2018 Jan 24; 12:8.

#### Laufzeit:

Oktober 2015 bis Juli 2020

# **Drittmittelgeber:**

DFG

gefördert mit insgesamt EUR 179.800

Prof. Dr. Christian Leibold, LMU-München

#### 22. Systematik Karibischer Eleutherodactylus Frösche

#### Systematics of Caribbean Eleutherodactylus frogs (Anura: Eleutherodactylidae)

Dr. Ariel Rodríguez

The genus Eleutherodactylus, with over 194 known species and a distribution centered in the Caribbean West Indian islands, is the most speciose lineage of the Eleutherodactylidae family. These frogs represent over 80% of the Caribbean amphibian diversity with most of the species being single-island endemics. With the aid of multiple collaborators, this long term research project seeks to: 1) uncover cryptic diversity and define the species limits in the genus Eleutherodactylus by integrating genomic and phenotypic information; 2) elucidate the phylogenetic relationships among the species and related taxa; 3) compare the phenotypes, geographic distributions and evolutionary history across species to identify the factors responsible for the evolutionary diversification of amphibians in an insular scenario; and 4) generalize the results towards the long term conservation of these species.

#### Laufzeit:

2012 bis Dezember 2021

#### Drittmittelgeber:

Alexander von Humboldt Stiftung Mohammed Bin Zayed Species Conservation

## Kooperationspartner:

Dr. Roberto Alonso Bosch, University of Havana, Cuba MSc. Manuel Iturriaga Monsibay, Institute of Ecology and Systematics, Cuba Prof. Dr. Miguel Vences, Technische Universität Braunschweig, Germany Dr. Carles Vilà, Estación Biológica de Doñana, CSIC, Spain

Dr. Alejandro Gonzalez Voyer, Instituto de Ecología, UNAM, Mexico Álvaro Dugo Cota, Estación Biológica de Doñana, CSIC, Spain

# 23. Umweltabhängige Einflüsse auf die entwicklungs-abhängigen Verfeinerung der erregenden Eingänge an einem ultra-schnellem Koinzidenzdetektor-Neuron

Environmental dependent influences on the developmental refinement of excitatory inputs at an ultra-fast coincidence detector neuron

Prof. Dr. Felix Felmy

Binaural coincidence detection relies on the precise excitation-inhibition interaction in neurons of the medial superior olive (MSO). This precision is achieved through alterations during late postnatal development, a period marked by the establishment of prominent structure-function relationships in the auditory system. How excitatory inputs to MSO neurons refine during late postnatal development is unknown. In this proposal, we plan to mechanistically investigate these processes, through quantification of the developmental changes of excitatory currents and the morphology of axonal input patterns. To unravel what drives these changes we will perform these experiments in gerbils raised in omnidirectional white noise, which suppresses relevant sensory spatial cues. Conversely, the impact of sound-evoked activity will be eliminated using cochlear ablations. Applying both forms of sensory manipulation will allow us to distinguish whether sound evoked activity or the experience of spatial cues is crucial for functionally important circuit refinements in the MSO. Thus, our study will provide a quantitative insight into mechanisms that drive the development of synaptic excitation at an ultrafast coincidence detector neuron important for sound source localization.

#### Resultate:

Franzen D.L., Gleiss S.A., Kellner C.J, Kladisios N., Felmy F.: Activity-dependent calcium signaling in neurons of the medial superior olive during late postnatal development. Journal of Neuroscience, 2020, Vol. 40(8):1689-1700

#### Laufzeit:

März 2018 bis März 2021

## **Drittmittelgeber:**

**DFG** 

gefördert mit insgesamt EUR 352.662

## 24. Vergleichende Neurobiology von auditorsichen Hirnstammkernen.

Comparative neurobiology of auditory brainstem nuclei.

Prof. Dr. Felix Felmy

Rodents and bats are the two most successful mamalian groups judged by the number of species. Both groups contain model animals for auditory research. However, the bat's biosonar speciealizes theses animals and possibly introduces auditory functions different from those in rodents. Morover, an evolutionary adaptation of the nculear shape is at least well documented in the mammalian superior olviary complex. Thus, the structrue-function relationship might differ between mammalian groups. To compare the structure-function between mammals in more detail we performed in vitro slice physiology and immunofluorscence labelling of antibodies directed against proteins of known function. Therefore, we extend the view of alterd nuclear shapes to explicit functional differences. With this approach we investigate comparatively two bat species, Phyllostomus discolor and Carollia perspicillata with the rodent Meriones unguiculatus and the tree shrew Topaia belangeri. Next to the superior olivary complex, a brain region known for binaurl integration, we focus on the lateral lemniscus. The latral lemniscs serves multiple auditory filter functions and is known to display anatomical species specific adaptations. Therefore, our work aims to identify functional differnces in various mammals to highlight possible evolutionary or ecological adaptations.

#### Laufzeit:

April 2020 bis April 2023

#### 25. Verhaltensmerkmale und Persönlichkeiten beim Erdbeerfrosch, Oophaga pumilio

Behavioural traits and personality in the strawberry poison frog, Oophaga pumilio

Ricardo Cossio Prof. Dr. Heike Pröhl Dr. Ariel Rodríguez

Variation in biological traits is universal in natural populations and has significant evolutionary and ecological consequences. Behavioral traits or combinations of traits are important as they may affect the survival and reproductive success of individuals. Studies have shown that animal personalities and behavioral traits covary with ecological conditions, dependent on the state of the individual, and can be maintained by frequency dependent selection. Animal personalities have been often been classified along five behavioral axes, namely, shyness-boldness, exploration-avoidance, activity, aggressiveness, and sociability. Some studies have shown that amphibians display personality and behavioral traits. However, implications of animal personality in ecological context remain largely unexplored in amphibians. Neotropical poison frogs are toxic and diurnal amphibians with highly evolved parental care and territorial behavior. In this study, we will investigate behavioral traits and personality of the strawberry poison frog within and between populations that differ in their anti-predator strategy (level of aposematism). Therefore, we will examine variations in exploratory, risk-taking and aggressive behavior by running standardized laboratory-based trials on wild-caught adult O. pumilio. Each frog will be tested in three behavioral trials, with the following sequence: exploration, risk-taking and aggressiveness. Within a population, we expect individuals present variations in behavioral traits and personality, and that behavioral traits might be correlated (syndrome). Among populations we expect more aposematic frogs (brighter coloration, higher toxicity) to be more explorative, bold and aggressive than less aposematic frogs.

# Laufzeit:

Februar 2019 bis Dezember 2021

### Drittmittelgeber:

Smithsonian Tropical Research Institute, Panama Secretaria Nacional de Ciencia y Tecnologia, Panama gefördert mit insgesamt EUR 37.170

Roberto Ibanez, Ph. D., Smithsonian Tropical Research Institute Prof. Dr. Ulrich Sinsch, Universität Koblenz-Landau

# 26. Vokale Kommunikation in Gefangenschaft und im Freiland beim Südlichen Breitmaulnashorn

# Vocal communication in the captive and free-living Southern white rhinoceros

Dr. Marina Scheumann PD Dr. Sabine Schmidt

Vocal communication plays an important role in coordinating social interactions. Vocalizations convey various information's about the sender itself (e.g., physical characteristics, emotional state) as well as about the situation in which the sender is (e.g., mating, mother-infant communication). Sociality has been hypothesized to be a driving factor of the evolution of complex communication systems: Thus, the majority of studies on acoustic communication focussed on species living in complex social systems. However, also species living in less complex systems have to communicate to each other. Thus, in this study we investigate vocal communication in a mammalian species living in a less complex social system, the white rhinoceros. In this species, females and subadults form temporally stable groups whereas bulls live solitarily. To get insight into the vocal complexity, vocal repertoires have to be established. To date, two publications exist on the vocal repertoire of the white rhinoceros describing 10 to 11 distinct vocalizations, but both coincide only in five call types. Whereas Owen-Smith, (1973) characterized the call types only based on onomatopoetic descriptions of free-living rhinoceros, Policht et al., (2008) conducted a detailed multi-parametric sound analysis combined with statistical methods on a captive rhinoceros herd of a different subspecies. Thus, captivity and/or subspecies differences may also affect the results. To clarify the vocal repertoire of the white rhinoceros and to investigate the effect of captivity on vocal production, we compare the vocal repertoires of captive rhinoceros herd of different zoos and in the field (Ziwa Rhino Sancatury).

### Resultate:

e.g.,

Linn, S.N.; Schmidt, S; Scheumann, M. (in press). Individual distinctiveness across call types of the southern white rhinoceros (Ceratotherium simum simum). Journal of Mammology

Linn, S.N.; Boeer, M.; Scheumann, M. (2018). First insights into the vocal repertoire of infant and juvenile Southern white rhinoceros. PLoS ONE 13(3): e0192166. DOI: 10.1371/journal.pone.0192166

## Laufzeit:

Anfang 2014 bis Ende 2021

Planét Sauvage, Frankreich

### Drittmittelgeber:

Studienstiftung des Deutschen Volkes, Serengetiepark-Stiftung gefördert mit insgesamt EUR 17.650

## Kooperationspartner:

Sabrina Linn, Zoo Frankfurt
Daniela Lahn, Otterzentrum Hankensbüttel
Felix Patton, Ziwa Rhino Sancatury, Uganda
Serengeti-Park Hodenhagen
Zoo Osnabrück
Allwetterzoo Münster
Zoo Augsburg
Zoo Dortmund
Zoo Schwerin
Zoo Erfurt
Zoom Erlebniswelt Gelsenkirchen
Knuthenborg Safaripark, Dänemark
Zoo Amneville, Frankreich

# 27. Vokale Korrelate von Partnerqualität und Paarungsbereitschaft in Vokalisationen von Breitmaulnashörnern.

Vocal correlates of mate quality and proceptivity in the vocalizations of white rhinoceros.

Dr. Marina Scheumann

Non-verbal acoustic cues of the human voice are suggested to be an ornament signaling mate quality and therefore have an important impact on sexual behavior and mate choice. Thus, acoustic cues contain information about the physical characteristic, the motivational state and the level of sex hormones of the sender. Studies in nonhuman mammals revealed similar vocal correlates suggesting that vocal correlates in nonhuman mammals reflect also important proximate mechanisms for sexual behavior and mate choice. Such vocal correlates should play an important role in non-seasonally breeding large-bodied species. Because males and females often live separated from each other and females have a low reproductive output, it is important to find a high-quality mating partner at the right time. However, data on vocal correlates on such species are limited, therefore this project will investigate, as a first essential step, whether vocal correlates as proximate mechanisms for sexual behavior and mate choice, in the Southern white rhinoceros. To date, data on vocal correlates related to the motivational state and the hormonal level of the sender are lacking in rhinoceros and data on physical characteristics are limited to only one call type. Thus, the whole project will consist of four studies. These studies will investigate whether in white rhinoceros vocal correlates related to (1) the physical characteristics of the sender, (2) the motivational state of the sender, (3) the level of sex hormones in the sender exists and whether (4) conspecifics can recognize the fertility of females or male quality based on their voices. Thereby, these vocal correlates might encode mate quality, the willingness to mate as well as the reproductive status of the sender and will play an important role in sexual behavior. Combining the results of the Southern white rhinoceros with findings in group living mammals or/and seasonal breeders will allow a deeper understanding how vocal mating behavior is shaped by social structure of and/or mating strategy. Thus, the project will help to clarify the biological function and principles of vocal correlates on sexual interactions and mating behavior in mammals.

#### Resultate:

e.g.,

Jenikejew, J.; Chaignon B.; Linn, S.; Scheumann, M. (2020): Proximity-Based Vocal Networks Reveal Social Relationships in the Southern White Rhinoceros. Scientific Reports 10(1): 15104. doi: 10.1038/s41598-020-72052-0.

#### Laufzeit:

Januar 2018 bis März 2022

#### Drittmittelgeber:

Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert mit insgesamt EUR 248.300

#### Kooperationspartner:

Sabrina Linn, Zoo Frankfurt

Dr. Jella Wauters, Leibniz Institut für Zoo- und Wildtierforschung

Serengeti-Park Hodenhagen

Zoo Osnabrück

Allwetterzoo Münster

Zoo Augsburg

Zoo Dortmund

Zoo Schwerin

Zoo Erfurt

Zoom Erlebniswelt Gelsenkirchen

Knuthenborg Safaripark, Dänemark

Zoo Amneville, Frankreich

Planét Sauvage, Frankreich

# 28. Zelluläre und funktionelle Heterogenität des intermedialen Nukleus des lateralen Lemniskus

# Cellular and functional heterogeneity of the intermedial nucleus of the lateral lemniscus

Prof. Dr. Felix Felmy

Neurons in the intermedial nucleus of the lateral lemniscus (INLL) might be implicated in cross-frequency integration of auditory signals. Contrary to other auditory brainstem nuclei, INLL neurons show a strong biophysical heterogeneity, as membrane time constants range over three orders of magnitude. Correlated with the membrane time constant the neuronal output type shows onset, adapting and sustained firing behaviors. We intend to understand this cellular heterogeneity in more detail on the level of synaptic evoked input output function to define the different integration properties of these neurons. Finally, we aim to determine the difference in transcription patterns of INLL neurons to identify specific cell types. This project generates the cellular fundament of exploring the functional features of INLL neurons that is so far enigmatic.

#### Laufzeit:

Oktober 2019 bis Oktober 2022

## **ZELDA**

## Forschungsprofil

# Abteilung "E-Learning Beratung / ZELDA"

Dr. Elisabeth Schaper

#### Forschungsschwerpunkte:

E-Learning E-Assessment Didaktik der Tiermedizin

#### Dienstleistungsangebot:

Hochschuldidaktik

Beratung von Instituten und Kliniken bei der Erstellung von Lernprogrammen und deren Integration ins Curriculum

Beratung bei der Erstellung von Online- oder Blended-Fortbildungen

Unterstützung bei der Betreuung von Doktoranden mit einem E-Learning- oder Didaktikanteil in der Dissertation

Hilfe bei der Drittmittelförderung von E-Learning- und Didaktikprojekten

Ausleihe von Audience-Response-Systemen und Lernprogrammen

#### Weiterbildungsangebot:

Workshops und Schulungen im Bereich Didaktik (Lehren, Lernen, Prüfen) und E-Learning: http://www.tiho-hannover.de/studium-lehre/keldat-kompetenzzentrum/schulungsangebote/

#### Forschungsprojekte

1. FERTHIK - Vermittlung von tiermedizinischen, klinischen Fertigkeiten unter besonderer Berücksichtigung ethischer Aspekte

## FERTHIK - Teaching veterinary clinical skills under special recognition of ethical aspects

Gerhard Greif Andrea Tipold Suzanne Müller-Berger Elisabeth Schaper / Peter Kunzmann Jan Ehlers (FERHTIK I) / Sandra Wissing (FERTHIK II)

Durch FERTHIK soll die Lehre im Bereich der praktischen Fertigkeiten der Studierenden bei der Behandlung von Haus- und Nutztieren unter Berücksichtigung des Tierschutzes und ethischer Fragestellungen verbessert (Skills und Attitudes) und somit der Praxisbezug des Studiums erhöht werden.

Um Übungen am lebenden Tier nicht ausbauen zu müssen, wird ein so genanntes "Skills Lab" aufgebaut, wo Studierende unter Anleitung an Modellen, sogenannten "Dummies", Untersuchungen üben und praktische Fertigkeit (z. B. Intravenöse Injektionen, Nahttechniken, Katheterisieren) erlangen können." (FERTHIK I). In der zweiten Förderphase ("Vermittlung von tiermedizinischen, klinischen Fertigkeiten und Implementierung von Ethik in der Tiermedizin" - FERTHIK II) werden Inhalte auf spezielle praktische Fertigkeiten unter der Vermittlung von ethischen Aspekten erweitert und das Angebot an begleitendem Videomaterial erhöht. Summerschools bilden die Plattform für den Austausch auf nationaler und internationaler Ebene in den Bereichen klinischer Fertigkeiten und Ethik in der Tiermedizin. Weiterführende Prüfungsformate, wie eOSCEs werden im CSL etabliert. Um die Nachhaltigkeit der Maßnahmen zu gewährleisten, wird das "peer assisted teaching" ausgeweitet.

#### Laufzeit:

Januar 2012 bis Dezember 2020

#### Drittmittelgeber:

BMBF und Bundesländer gefördert mit insgesamt EUR 4.600.000

#### 2. SOFTVETS

# Pan-European soft skills curriculum for undergraduate veterinary education (SOFTVETS)

Dr. Christin Kleinsorgen

In diesem internationalen Kooperationsprojekt wird ein Muster-Curriculum für das Tiermedizinstudium entwickelt. Das Ziel ist es, sogenannte Softskills in die tierärztliche Ausbildung zu integrieren. Der Fokus liegt auf den Kompetenzbereichen kommunikative Kompetenzen, Unternehmertum und Entrepreneurship sowie digitale Kompetenzen. Es findet eine Begleitforschung statt.

#### Laufzeit:

Oktober 2018 bis September 2020

#### Drittmittelgeber:

Erasmus+ Programm gefördert mit insgesamt EUR 41.000

# Kooperationspartner:

Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Zagreb
Veterinärmedizinische Universität Wien
Veterinärmedizinische Universität Budapest
Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Ljubljana

European Association of Establishments for Veterinary Education (EAEVE) Internationale Studierendenvertretung International Veterinary Students Association (IVSA)

# 3. Untersuchung zu Digitalisierungsstrategien in der universitären Lehre in Pandemiezeiten an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Investigation of digitization strategies in university teaching in pandemic times at the University of Veterinary Medicine Hannover

Miriam Kanwischer Dr. Elisabeth Schaper Prof. Andrea Tipold

Im Rahmen dieser Untersuchung soll die Digitalisierungsstrategie in Bezug auf die universitäre Lehre an der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover während der COVID-19-Pandemie, ihre Nachhaltigkeit und Übertragbarkeit auf vergleichbare Situationen untersucht werden.

## Laufzeit:

Mai 2020 bis Dezember 2021

# 4. Untersuchung zum Einsatz von Key Feature-Fällen als virtuelle Patienten mit neurologischen Erkrankungen

Investigation into the use of key feature cases as virtual patients with neurological diseases

Solveig Reeh

Dr. Elisabeth Schaper Dr. Christin Kleinsorgen Prof. Dr. Andrea Tipold

Die Untersuchung soll einen Beitrag zur Weiterentwicklung und Verbesserung der Nutzung virtueller Patienten in der Lehre an der Tierärztlichen Hochschule Hannover leisten. Ziel ist es anhand von Nutzungsdaten und Evaluation zu ermitteln, inwieweit sich die Nutzung und der Lernerfolg zwischen den bereits existierenden Long Cases und den neu erstellten Key Feature-Fällen unterscheiden.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis Juni 2021

# 5. Untersuchung zum Einsatz von Key Feature-Fällen als virtuelle Patienten mit neurologischen Erkrankungen

# Investigation into the use of key feature cases as virtual patients with neurological diseases

Solveig Reeh Dr. Elisabeth Schaper Dr. Christin Kleinsorgen Prof. Dr. Andrea Tipold

Die Untersuchung soll einen Beitrag zur Weiterentwicklung und Verbesserung der Nutzung virtueller Patienten in der Lehre an der Tierärztlichen Hochschule Hannover leisten. Ziel ist es anhand von Nutzungsdaten und Evaluation zu ermitteln, inwieweit sich die Nutzung und der Lernerfolg zwischen den bereits existierenden Long Cases und den neu erstellten Key Feature-Fällen unterscheiden.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis Juni 2021

## 6. Untersuchungen zum Progress Test Tiermedizin

### Studies on Progess Testing in Veterinary Medicine

Dr. Elisabeth Schaper Lisa Herrmann

Seit 2013 wird der Progress Test Tiermedizin gemeinsam an deutschsprachigen veterinärmedizinischen Bildungsstätten durchgeführt. Die Stiftung Tierärztliche Hochschule (TiHo) bietet den Progress Test kontinuierlich seit 2013 den Studierenden an. Es erfolgt eine Auswertung der TiHo-spezifischen Daten.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis Dezember 2020

#### 7. eCULT+

#### eCompetence and Utilities for Learners and Teachers

Dr. Elisabeth Schaper

eCULT+ ist ein Verbundprojekt. Die Koordination des Verbundes liegt beim Zentrum für Informationsmanagement und virtuelle Lehre (virtUOS) der Universität Osnabrück. Neben der Universität Osnabrück und der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover gehören die Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, die Leibniz Universität Hannover, die Hochschule für Bildende Künste Braunschweig, die Ostfalia Hochschule Wolfenbüttel, die Technische Universität Braunschweig, die Technische Universität Clausthal, die Georg-August-Universität Göttingen, die Hochschule Hannover, die Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst Hildesheim/Holzminden/Göttingen, die Hochschule Osnabrück, die Universität Vechta, der ELAN e.V. (Oldenburg) und der Verein Stud.IP (Göttingen) dem Verbund an.

Das Ziel dieses E-Learning-Projekts ist es, die an den niedersächsischen Hochschulen unterschiedlich vorhandenen Erfahrungen und Kompetenzen im Einsatz von digitalen Lerntechnologien auszutauschen und zu verbessern.

## Resultate:

http://www.ecult.me

#### Laufzeit:

Oktober 2016 bis Dezember 2020

## Drittmittelgeber:

Bund-Länder-Programm für bessere Studienbedingungen und mehr Qualität in der Lehre "Qualitätspakt Lehre" gefördert mit insgesamt EUR 307.254

Universität Osnabrück, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Leibniz Universität Hannover, Hochschule für Bildende Künste Braunschweig, Ostfalia Hochschule Wolfenbüttel, Technische Universität Braunschweig, Technische Universität Clausthal, Georg-August-Universität Göttingen, Hochschule Hannover, Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst Hildesheim/Holzminden/Göttingen, Hochschule Osnabrück, Universität Vechta, ELAN e.V. (Oldenburg), Stud.IP e.V. (Göttingen)

# 8. eLearning: Untersuchung zum Einsatz von Key Feature-Fällen als virtuelle Patienten mit neurologischen Erkrankungen

eLearning: Evaluation of Key Feature-cases as virtual patients with neurological diseases

Tipold Andrea Reeh Solveig Elisabeth Schaper Christin Kleinsorgen

Diese Studie dient der Weiterentwicklung und Verbesserung der Nutzung virtueller Patienten in der Lehre an der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Ziel ist es, mittels Evaluation durch die Studierenden herauszufinden, inwieweit sich die Nutzung und der Lernerfolg zwischen den bereits existierenden Long Cases und den neu erstellten Key Feature-Fällen unterscheiden. Es soll weiterhin ein Vergleich zwischen diesen beiden Gruppen sowie die Evaluation des neu genutzten Clinical Reasoning Tools und der Lernplattform Moodle stattfinden. Zukünftig ist es dann möglich, auch in anderen Fachbereichen fallbasiertes Lernen in einem evaluierten Lehr- und Lernsystem mit implementiertem Clinical Reasoning Tool anzubieten. Ein Austausch von Informationen und Fragen kann auf Moodle stattfinden. Es wird so dem Bedarf nach virtuellen, interaktiven Patienten, an denen das klinisch-diagnostische Denken und Entscheiden geschult wird, nachgekommen.

#### Laufzeit:

Juni 2019 bis Dezember 2020

# **Drittmittelgeber:**

MWK, Innovation plus gefördert mit insgesamt EUR 40.000