

Technische Universität München  
TUM School of Life Sciences

Evaluierung von Hilfsmerkmalen zur Erfassung des  
Alters bei Eintritt der Pubertät des männlichen  
Schweines

Sebastian Andreas Niedersüß

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Life Sciences der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Agrarwissenschaften (Dr. agr.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Wilhelm Windisch

Prüfer\*innen der Dissertation:

1. Prof. Dr. Hans Rudolf Fries
2. Prof. Dr. Benjamin Schusser

Die Dissertation wurde am 04.10.2022 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die TUM School of Life Sciences am 16.02.2023 angenommen.



## Inhaltsverzeichnis

I.	Abbildungsverzeichnis.....	I
II.	Tabellenverzeichnis.....	III
III.	Abkürzungsverzeichnis.....	V
1.	Einleitung und Zielsetzung .....	1
2.	Literaturübersicht.....	2
2.1.	Pubertät beim Schwein .....	2
2.1.1.	Veränderungen des Körpers .....	3
2.1.2.	Hormonelle Veränderung .....	5
2.1.3.	Ebergeruchsstoffe .....	7
2.1.4.	Zeitpunkt der Geschlechtsreife und verzögerte Geschlechtsreife.....	9
2.1.5.	Erfassung von Geschlechtsreife .....	10
2.2.	Genetische Grundlage der Steuerung der Geschlechtsreife bei Säugetieren und beim Schwein.....	11
2.3.	Kastration und Alternativen .....	12
2.3.1.	Immunokastration.....	12
2.3.2.	Ebermast.....	13
3.	Tiere, Material und Methoden.....	14
3.1.	Ablauf der Datenerfassung innerhalb der Gruppe A .....	14
3.1.1.	Fütterung und Haltung .....	15
3.1.2.	Wöchentliche Datenerhebung in der Gruppe A .....	16
3.1.2.1.	Testosteronkonzentration .....	16
3.1.2.2.	Spülungen des Präputiums.....	17
3.1.2.3.	Gewichtsmessung.....	18
3.1.3.	Datenerhebung nach Schlachtung.....	18
3.1.3.1.	Vermessung von Organen in der Gruppe A.....	18
3.1.3.2.	Histologische und morphologische Untersuchung von Hoden und Nebenhoden .....	18

3.2.	Erhebungen an Mastebnern der Gruppe B .....	20
3.2.1.	Vermessung von Organen in der Gruppe B.....	21
3.3.	Stationsprüfung auf Mastleistung, Schlachtkörperwert und Fleischbeschaffenheit .....	21
3.4.	Ebergeruchsanalyse.....	21
3.5.	Genotypisierung .....	21
3.6.	Deskriptive Statistik.....	22
3.7.	Genomweite Assoziationsstudien und Case-Control-Studie.....	22
3.8.	Suche von Kandidatengenen .....	23
4.	Ergebnisse.....	24
4.1.	Analyse von Hoden- und Nebenhodengewebe und Spülungen des Präputiums.....	24
4.2.	Deskriptive Statistik von Hormonwerten, Geruchsstoffkonzentrationen, Leistungsmerkmalen und Messungen von Sexualorganen .....	28
4.2.1.	Univariate Analysen .....	28
4.2.2.	Bivariate Analysen .....	37
4.2.3.	Zusammenhang von Histologie und Spülungen des Präputiums mit Hormonwerten, Geruchsstoffkonzentrationen, Leistungsmerkmalen und Messungen von Sexualorganen.....	47
4.3.	Ergebnisse von genomweiten Assoziationsstudien und Identifizierung von Kandidatengenen.....	51
4.3.1.	Genomweite Assoziationsstudien innerhalb von 47 Ebern (Gruppe A) der Rasse PI x (DL x DE) .....	54
4.3.2.	Genomweite Assoziationsstudien innerhalb von 126 Ebern der Rassen PI x DL, PI x (DL x DE) und PI x (DE x DL).....	58
5.	Diskussion .....	61
5.1.	Eignung der untersuchten Parameter für die Erfassung des Eintritts der Geschlechtsreife .....	61
5.2.	Zeitpunkt der Geschlechtsreife.....	63
5.3.	Genomweite Assoziationsstudien und Kandidatengene .....	64

5.4. Zucht gegen Ebergeruch.....	66
5.5. Zucht auf verzögerte Geschlechtsreife bei Ebern .....	69
6. Schlussfolgerung .....	72
7. Zusammenfassung .....	73
8. Summary .....	75
9. Literaturverzeichnis .....	77
10. Anhang .....	91
11. Danksagung .....	107

## I. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Reproduktionstraktes des männlichen Schweines .....	3
Abbildung 2: Verlauf von Testosteron im Blutplasma in unkastrierten männlichen Schweinen .....	6
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Probennahme an Hoden und Nebenhoden .....	19
Abbildung 4: Paraffinschnitt durch Hoden und Nebenhoden von Tier 13 aus der Gruppe A .....	25
Abbildung 5: Paraffinschnitt durch Hoden und Nebenhoden von Tier 4652 aus der Gruppe A .....	26
Abbildung 6: Semidünnschnitt durch Hoden von Tier 13 und 4652 aus der Gruppe A .....	26
Abbildung 7: Positive und negative Präputialspülprobe bei Entnahme 7 mit einem Alter von 174 Tagen.....	28
Abbildung 8: Serum Testosteronkonzentration im Altersverlauf von 47 Ebern der Gruppe A .....	30
Abbildung 9: Violinplot von Testosteronmerkmalen der 47 Eber der Gruppe A .....	31
Abbildung 10: Violinplots der Ebergeruchsstoffe nach Rassen der Gruppen A und B .....	33
Abbildung 11: Violinplots der Maße von Sexualorganen nach Rassen der Gruppen A und B .....	35
Abbildung 12: Violinplot der Länge der Bulbourethraldrüsen in cm der Gruppe A .....	36
Abbildung 13: Serum Testosteronkonzentration im Altersverlauf von 8 Ebern der Gruppe A .....	51
Abbildung 14: Streudiagramm der ersten und zweiten Prinzipal-Komponente nach Vaterabstammung der SNP-Daten von 47 Tieren der Gruppe A .....	52
Abbildung 15: Streudiagramm der ersten und zweiten Prinzipal-Komponente nach Vaterabstammung der SNP-Daten von 126 Tieren der Gruppen A und B .....	52
Abbildung 16: Streudiagramm der ersten und zweiten Prinzipal-Komponente nach Rasse der SNP-Daten von 126 Ebern der Gruppen A und B.....	53
Abbildung 17: Streudiagramm der ersten und zweiten Prinzipal-Komponente nach Testart von 126 Ebern der Gruppen A und B .....	53

Abbildung 18: Case-Control-Studie innerhalb der Tiere der Gruppe A für das Merkmal Anwesenheit von Spermien in Nebenhoden bei Schlachtung .....	54
Abbildung 19: Genomweite Assoziationsstudie der Gruppe A für das Merkmal Fläche unter der Testosteronkonzentration.....	57

## II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Alter bei Eintritt der Geschlechtsreife in Tagen von männlichen Tieren verschiedener Rassen .....	10
Tabelle 2: Ablaufschema der Datenerfassung der 48 Tiere aus Gruppe A.....	15
Tabelle 3: Inhaltsstoffe von Anfangsmastfutter und Endmastfutter der Gruppe A.....	15
Tabelle 4: Mischungsbestandteile von Anfangsmastfutter und Endmastfutter der Gruppe A .....	16
Tabelle 5: Bewertungsschema zur semiquantitativen Auswertung der Spermienproduktion.....	20
Tabelle 6: Übersicht nach Rassen und Tierzahlen in der Gruppe B.....	20
Tabelle 7: Anzahl positiver Präputialspülproben nach Untersuchungszeitpunkt, Alter und Lebendgewicht.....	28
Tabelle 8: Übersicht zu Parametern der Testosteronkonzentration in 47 Ebern der Gruppe A .....	30
Tabelle 9: Übersicht zu Tierzahlen mit Geruchsstoffkonzentrationen nach Gruppe und Rasse.....	32
Tabelle 10: Übersicht zu Leistungsmerkmalen, Messungen von Sexualorganen und Ebergeruchsstoffen von 47 Ebern der Gruppe A.....	36
Tabelle 11: Übersicht zu Alter, Leistungsmerkmalen, Messungen von Sexualorganen und Ebergeruchsstoffen von Ebern der Gruppe B.....	37
Tabelle 12: Übersicht zu verwendeten Tierzahlen in der Korrelationsanalyse nach Pearson nach Gruppe und Rasse .....	38
Tabelle 13: Korrelationsmatrix nach Pearson in der Gruppe A .....	39
Tabelle 14: Regressionsanalyse zum Einfluss von Leistungsmerkmalen auf das Hodengewicht.....	42
Tabelle 15: Regressionsanalyse zum Einfluss von Leistungsmerkmalen auf das Hodenvolumen.....	42
Tabelle 16: Regressionsanalyse zum Einfluss von Leistungsmerkmalen auf die logarithmierte Androstenonkonzentration .....	42
Tabelle 17: Regressionsanalyse zum Einfluss von Leistungsmerkmalen auf das Testosteronmaximum .....	43

Tabelle 18: Regressionsanalyse zum Einfluss von Leistungsmerkmalen auf das Produkt aus Maximum und Fläche unter der Testosteronkurve .....	43
Tabelle 19: Regressionsanalyse zum Einfluss verschiedener Variablen auf die logarithmierte Androstenonkonzentration .....	44
Tabelle 20: Regressionsanalyse zum Einfluss verschiedener Variablen auf die logarithmierte Skatolkonzentration .....	45
Tabelle 21: Regressionsanalyse zum Einfluss verschiedener Variablen auf die Fläche unter der Testosteronkurve.....	46
Tabelle 22: Regressionsanalyse zum Einfluss verschiedener Variablen auf das Testosteronmaximum .....	46
Tabelle 23: Regressionsanalyse zum Einfluss verschiedener Variablen auf das Produkt aus Maximum und Fläche unter der Testosteronkurve .....	47
Tabelle 24: Übersicht zu Leistungsmerkmalen, Messungen von Sexualorganen, Ebergeruchsstoffen und Hormonwerten ausgewählter Eber der Gruppe A .....	50
Tabelle 25: Übersicht der Verteilung von Tierzahlen nach Gruppe und Rasse innerhalb 126 genotypisierter Eber.....	54
Tabelle 26: QTL aus Case-Control-Studie innerhalb der Gruppe A für das Merkmal Anwesenheit von Spermien in Nebenhoden bei Schlachtung .....	55
Tabelle 27: QTL aus genomweiten Assoziationsstudien innerhalb der Gruppe A für verschiedene Merkmale.....	57
Tabelle 28: QTL aus genomweiten Assoziationsstudien innerhalb von 126 bzw. 84 Tieren der Gruppen A und B für verschiedene Merkmale .....	59

### III. Abkürzungsverzeichnis

<b>AGTPBP1</b>	ATP/GTP Binding Carboxypeptidase 1
<b>And</b>	Androstenonwert
<b>APP</b>	Amyloid Beta Precursor Protein
<b>ATP</b>	Adenosintriphosphat
<b>BG</b>	Gewicht der Bulbourethraldrüsen
<b>BL</b>	Länge der Bulbourethraldrüsen
<b>CELF4</b>	CUGBP Elav-Like Family Member 4
<b>CLINT1</b>	Clathrin Interactor 1
<b>Coef</b>	Koeffizient der Variablen
<b>DE</b>	Deutsches Edelschwein
<b>DL</b>	Deutsche Landrasse
<b>E. coli</b>	Escherichia coli
<b>EG</b>	Endgewicht bei Schlachtung
<b>ENOX1</b>	Ecto-NOX Disulfide-Thiol Exchanger 1
<b>ERBB4</b>	Erb-B2 Receptor Tyrosine Kinase 4
<b>FA</b>	Fleischanteil
<b>FM</b>	Frischmasse
<b>FSH</b>	follikelstimulierendes Hormon
<b>FV</b>	Futtermittelnutzung
<b>GLRX3</b>	Glutaredoxin 3
<b>GnRH</b>	Gonadotropin-releasing Hormon
<b>GPAT3</b>	Glycerol-3-Phosphate Acyltransferase 3
<b>GPC1</b>	Glypican 1
<b>GTP</b>	Guanosintriphosphat
<b>GWAS</b>	genomweite Assoziationsstudie
<b>HB</b>	Hodenbreite
<b>HE</b>	Hämatoxylin-Eosin

<b>HG</b>	Hodengewicht
<b>HHG</b>	Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden
<b>HL</b>	Hodenlänge
<b>HWE</b>	Hardy-Weinberg Equilibrium
<b>KCNS2</b>	Potassium Voltage-Gated Channel Modifier Subfamily S Member 2
<b>KL</b>	Körperlänge
<b>KLHL1</b>	Kelch Like Family Member 1
<b>LC-MS/MS</b>	Liquid-Chromatographie-Massenspektrometrie/Massenspektrometrie
<b>LH</b>	luteinisierendes Hormon
<b>logAnd</b>	logarithmierter Androstenonwert
<b>logSka</b>	logarithmierter Skatolwert
<b>MAF</b>	Minor allele frequency
<b>MBL2</b>	Mannose Binding Lectin 2
<b>MC4R</b>	Melanocortin-4 Rezeptor
<b>ME</b>	metabolisierbare Energie
<b>MIR30A</b>	MicroRNA 30a
<b>MJ</b>	Megajoule
<b>NELL2</b>	Neural EGFL Like 2
<b>NEMP1</b>	Nuclear Envelope Integral Membrane Protein 1
<b>NKX6</b>	NK6 Homebox 1
<b>NR3C1</b>	Nuclear Receptor Subfamily 3 Group C Member 1
<b>NTRK2</b>	Neurotrophic Receptor Tyrosine Kinase 2
<b>OTOS</b>	Otospiralin
<b>P</b>	P-Wert
<b>PCDH15</b>	Protocadherin related 15
<b>PE</b>	Petrolether

<b>PI</b>	Piétrain
<b>PIK3C3</b>	Phosphatidylinositol 3-Kinase Catalytic Subunit Type 3
<b>QKI</b>	Quaking
<b>QTL</b>	Quantitative Trait Locus
<b>RIMS1</b>	Regulating Synaptic Membrane Exocytosis 1
<b>RNA</b>	Ribonukleinsäure
<b>R<sup>2</sup></b>	Determinationskoeffizient
<b>SD</b>	Standardabweichung
<b>SE</b>	Standardfehler
<b>SIDA-HS-SPME-GC/MS</b>	Stabilisotopenverdünnungsanalyse-Headspace-Festphasenmikroextraktion-Gaschromatographie/Massenspektrometrie
<b>SLC14A2</b>	Solute Carrier Family 14 Member 2
<b>Ska</b>	Skatolwert
<b>SPP2</b>	Secreted Phosphoprotein 2
<b>STK3</b>	Serine/Threonine Kinase 3
<b>T</b>	T-Statistik
<b>Tauc</b>	Testosteron Fläche unter Kurve
<b>Taucxm</b>	Testosteron Fläche unter Kurve x Maximum
<b>TCERG1L</b>	Transcription Elongation Regulator 1 Like
<b>TGFBR3</b>	Transforming Growth Factor Beta Receptor 3
<b>Tmax</b>	Testosteron Maximum
<b>TZ</b>	tägliche Zunahme
<b>t-BME</b>	Tertiär-Butylmethylether
<b>WK</b>	Wechselkreuzung
<b>XF</b>	Rohfaser
<b>XP</b>	Rohprotein
<b>ZMAT4</b>	Zinc Finger Matrín-Type 4

## **1. Einleitung und Zielsetzung**

Die Kastration männlicher Ferkel wird seit Jahrzehnten routinemäßig auf Grund der Masteiignung und der Ebergeruchsproblematik durchgeführt. Durch strengere Regulierungen im Deutschen Tierschutzgesetz ist die betäubungslose chirurgische Kastration seit dem Jahr 2021 verboten. Kastration unter Schmerzausschaltung, Immunokastration und Ebermast sind mögliche Alternativen. Jedoch bestehen Nachteile bei diesen Ansätzen. Es werden weiterhin nicht-kurative Eingriffe am Tier durchgeführt, oder es treten im Falle von Ebermast aggressive Verhaltensweisen oder Ebergeruch auf. Die Geschlechtsreife beim männlichen Tier hat negative Auswirkungen auf den Geschmack von Fleisch und führt zu unerwünschten Veränderungen in den Verhaltensweisen (BOOTH, 1975; ALLRICH ET AL., 1982; GIERSING ET AL., 2000; BORELL ET AL., 2009; LERVIK ET AL., 2013). Die Bestimmung des Eintrittszeitpunktes der Geschlechtsreife am lebenden Tier ist schwierig und es ist unklar, wie groß der Anteil von Ebern in der Mast ist, welche bis zur Schlachtung nicht geschlechtsreif sind.

Die züchterische Bearbeitung des Eintrittszeitpunktes der Geschlechtsreife könnte einen Lösungsansatz zur Vermeidung von Kastration und negativen Aspekten in der Ebermast bieten, indem die Tiere vor dem Eintritt der Geschlechtsreife geschlachtet werden.

Das Ziel dieser Arbeit war es, den Zeitpunkt der Geschlechtsreife bei männlichen Schweinen zu untersuchen und mögliche Hilfsmerkmale für die vereinfachte Erfassung der Geschlechtsreife und von Ebergeruch zu evaluieren. Dazu wurden verschiedene Organparameter und Leistungsmerkmale erfasst und Zusammenhänge analysiert. Mit Hilfe von genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) sollten Kandidatengene identifiziert werden. Auf diese Weise sollen Grundlagen für die Zucht auf eine spätere Geschlechtsreife im Hinblick auf eine bessere Eignung von Ebern zur Mast als Alternative zur Kastration geschaffen werden.

## **2. Literaturübersicht**

### **2.1. Pubertät beim Schwein**

Die Pubertät bezeichnet die Reifung und den Übergang zur sexuellen Reproduktionsfähigkeit. Während bei weiblichen Schweinen der Zeitpunkt der Geschlechtsreife durch den Eintritt des ersten Östruszyklus definiert ist, wird dieser Zeitpunkt bei männlichen Schweinen mit dem ersten Auftreten von Spermien in den Hodenkanälchen bestimmt (FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978; NONNEMAN ET AL., 2016). Die Geschlechtsreife ist ein Prozess, in welchem Veränderungen in Geweben, Organsystemen und der Physiologie stattfinden (BARB ET AL., 2006; FOSTER ET AL., 2006; CHOI & YOO, 2013; OJEDA & LOMNICZI, 2014). Die Pubertät resultiert aus dem Zusammenspiel neuroendokriner Mechanismen, wobei insbesondere der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-(HHG)-Achse eine zentrale Rolle zukommt (PARENT ET AL., 2005; FOSTER ET AL., 2006). Das Eintrittsalter der Pubertät ist beim Menschen von genetischen Faktoren, Ernährung und anderen Umwelteinflüssen abhängig und variiert zwischen Individuen (PARENT ET AL., 2003; PARENT ET AL., 2005; SØRENSEN ET AL., 2013). Beim männlichen Schwein unterliegt das Wachstum von Geschlechtsorganen und akzessorischen Geschlechtsdrüsen ebenfalls genetischen Einflüssen und insbesondere der Fütterungsumwelt (EINARSSON ET AL., 1979; YOUNG ET AL., 1986; PRUNIER ET AL., 1987; XUE ET AL., 1996).

### 2.1.1. Veränderungen des Körpers

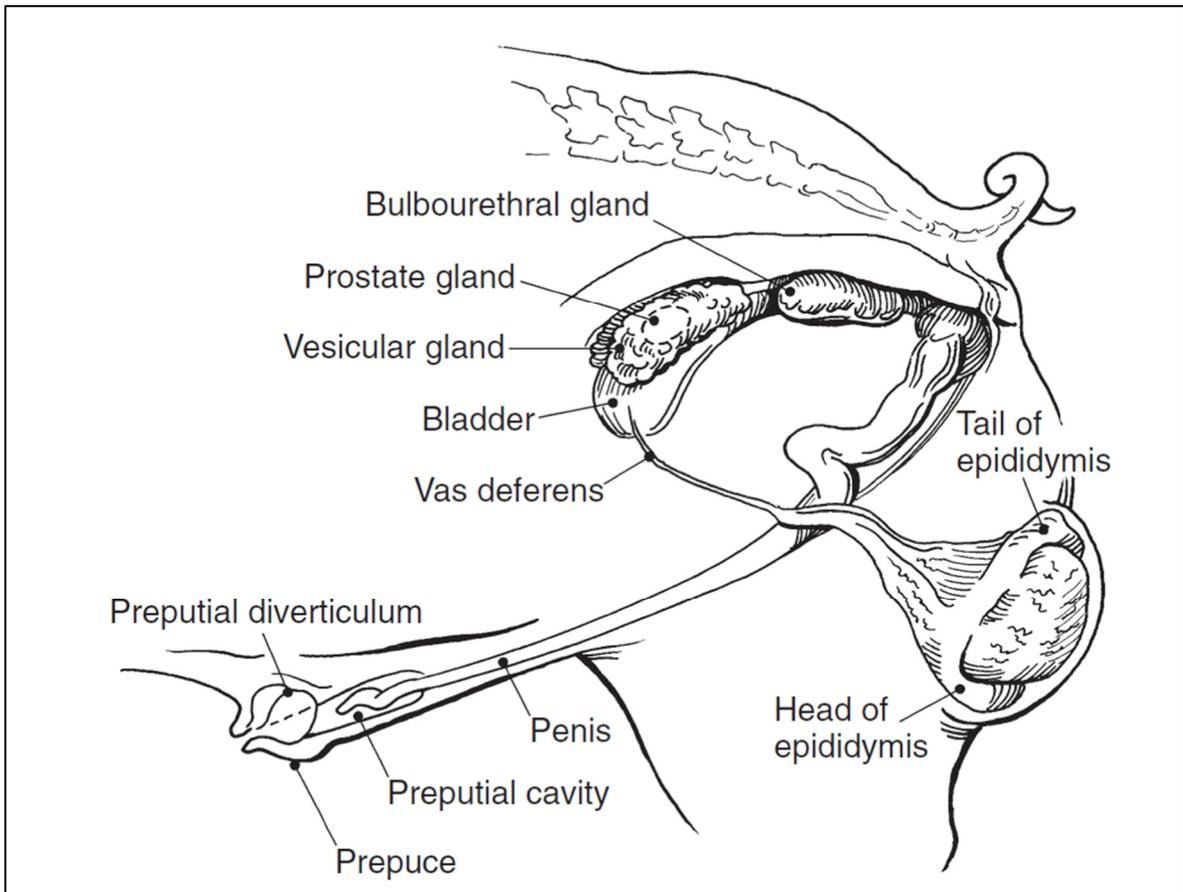


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Reproduktionstraktes des männlichen Schweines

Quelle: KUSTER & ALTHOUSE (2007)

In der Pubertät verändert sich die Anatomie des Tieres. Die Abbildung 1 stellt den Reproduktionstrakt des männlichen Schweines dar. Bei Ebern zeigt sich eine Vergrößerung der Hoden und Nebenhoden und eine Vermehrung von Leydig-Zellen in den Hoden (LUNSTRA ET AL., 1986; HARDER ET AL., 1995; FRANÇA ET AL., 2000). Zudem kann mit zunehmendem Alter und Lebendgewicht eine Erhöhung der Hodengewichte sowie Gewichte der Nebenhoden und Bulbourethraldrüsen festgestellt werden (EGBUNIKE, 1979; HARDER ET AL., 1995; FRANÇA ET AL., 2000). Der Durchmesser und die Länge der Hodenkanälchen nimmt ebenfalls zu (FRANÇA ET AL., 2000). Die Zunahme der Hoden- und Nebenhodengewichte ist dabei mit der Zunahme des Lebendgewichtes korreliert (EGBUNIKE, 1979; HARDER ET AL., 1995). Ein anfänglich starker Anstieg der Hodengewichte kann je nach Rasse, Fütterung und anderen Umwelteinflüssen zwischen 70 und 100 Lebenstagen beobachtet werden (EGBUNIKE, 1979; HARDER ET AL., 1995; FRANÇA ET AL., 2000). Mit zunehmendem Alter flacht die Zunahme ab (EGBUNIKE, 1979; HARDER ET AL.,

1995; FRANÇA ET AL., 2000). Das Wachstum der Bulbourethraldrüsen zeigt eine geringere aber stetige Zunahme (EGBUNIKE, 1979). FRANÇA ET AL. (2000) beschrieben, dass während der Wachstumsphase bis zu einem Alter von vier Monaten bei Ebern der Rasse Piau das Volumen der Leydig-Zellen signifikant mit dem Hodengewicht, dem Durchmesser der Hodenkanälchen, der Anzahl von Keimzellen in den Hodenkanälchen und der Länge der Hodenkanälchen korreliert. Die Anzahl der Sertoli-Zellen je Hoden wies ebenfalls eine signifikante Korrelation mit dem Hodengewicht, der Länge der Hodenkanälchen und der Anzahl von Keimzellen je Hoden auf (FRANÇA ET AL., 2000).

Bei Kreuzungsebern der Rassen Landrasse und Duroc konnte ein starker Anstieg des Volumens und der Durchmesser der Hodenkanälchen zwischen einem Alter von 100 und 160 Tagen beobachtet werden. Dieser Anstieg zeigt die erheblichen Veränderungen der Hodenmorphologie während der Pubertät, welche mit dem Vorhandensein von Spermien in den Hodenkanälchen endet. (ALLRICH ET AL., 1983)

Das Hodenvolumen nimmt mit Alter und Lebendgewicht zu (MARTIN ET AL., 1984; BERNAU ET AL., 2018). Bei Duroc Ebern zeigt sich ein stetiger Anstieg des Hodenvolumens ab der Lebenswoche 9 (MARTIN ET AL., 1984). Eine starke Zunahme konnte auch zwischen den Wochen 17 bis 23 beobachtet werden (MARTIN ET AL., 1984). In diesem Zeitraum verdoppelte sich das Hodenvolumen von durchschnittlich 455 mm<sup>3</sup> auf 1040 mm<sup>3</sup> (MARTIN ET AL., 1984). Die Zunahme des Volumens geht einher mit den Zunahmen von Androstenon (And) im Plasma und Fettgewebe und Testosteron im Plasma (MARTIN ET AL., 1984; BERNAU ET AL., 2018). Die Testosteronkonzentration ist mit dem Hodenvolumen korreliert (MARTIN ET AL., 1984). In Kreuzungsebern der Rasse Piétrain (PI) und Deutsche Landrasse (DL) wurden signifikante Zusammenhänge zwischen der logarithmierten Androstenonkonzentration im Rückenspeck und dem Hodenvolumen festgestellt (BERNAU ET AL., 2018). Es wird vermutet, dass das Hodenvolumen ein Merkmal für die Vorhersage von Ebergeruch sein könnte (BEKAERT ET AL., 2012; BERNAU ET AL., 2018).

Die Länge der Bulbourethraldrüsen hängt mit der Androstenonkonzentration im Fettgewebe zusammen (BONNEAU & RUSSEIL, 1985; SELLIER ET AL., 2000). Die Korrelationen der beiden Merkmale lagen zwischen 0,46 und 0,65 (BONNEAU & RUSSEIL, 1985; SELLIER ET AL., 2000). Das Wachstum und die Entwicklung der Bulbourethraldrüsen wird durch Hodensteroide wie Androgene und Östrogene gesteuert (JOSHI & RAESIDE, 1973).

### 2.1.2. Hormonelle Veränderung

Die sogenannte HHG-Achse bezieht sich auf den Hypothalamus, die Hypophyse und die Gonaden, welche die Geschlechtsreifung, Reproduktion und Fruchtbarkeit steuern (SKORUPSKAITE ET AL., 2014). Beim männlichen Geschlecht spielen die Hoden eine zentrale Rolle. Das Gonadotropin-releasing Hormon (GnRH), das luteinisierende Hormon (LH), das follikelstimulierende Hormon (FSH) und Sexualhormone wie Östrogen und Androgene werden in dieser Achse produziert (SEEBURG ET AL., 1987). Das GnRH wird durch Neuronen in der Eminentia mediana im Hypothalamus freigesetzt und initiiert durch eine pulsierende Sekretion in die Hypophyse die pulsierende Freisetzung der Gonadotropine LH und FSH (CLARKE & CUMMINS, 1982; CHARLTON ET AL., 1983; MOENTER ET AL., 1992). Durch das Binden von LH an Rezeptoren in den Leydig-Zellen in den Hoden wird die Abgabe von Androgenen initiiert (VON ENGELHARDT ET AL., 2015). Das follikelstimulierende Hormon kann an Sertoli-Zellen binden, die das Mikromilieu für die Spermatogenese bilden (VON ENGELHARDT ET AL., 2015). Durch FSH und Testosteron wird die Spermazellenreifung reguliert (VON ENGELHARDT ET AL., 2015). Das GnRH steuert dadurch maßgeblich die Ausbildung der Gonaden zu Beginn der Pubertät, die Spermatogenese, die Steroidogenese und die Rückkopplung der Steroidhormone aus den Gonaden (CHARLTON ET AL., 1983).

Bei Ebern der Rasse Yorkshire zeigte sich zwischen dem vierten und fünften Lebensmonat ein Anstieg der Steroidsynthese durch den simultanen Anstieg von Hodensteroiden im Blutplasma (SCHWARZENBERGER ET AL., 1993). Das Hormon Testosteron ist beim männlichen Geschlecht notwendig für eine normale Spermazellenreifung (WALKER, 2011; KOSKENNIEMI ET AL., 2017).

Bei Kreuzungsebern der Rassen Large White und Landrace konnte gezeigt werden, dass die durchschnittlichen Testosteronkonzentrationen bis zu einem Alter von 82 Tagen gering waren (0,10 – 0,27 ng/ml in Blutplasma). In einem Alter von 110 und 124 Tagen stiegen die Testosteronwerte stark an und erreichten das Maximum (8,0 ng/ml in Blutplasma) bei 138 Tagen (Abbildung 2). Bis zu einem Alter von 180 Tagen nahmen die Konzentrationen auf einen Wert von 1,58 ng/ml im Blutplasma ab. In denselben Tieren konnten erste Spermien ab einem Alter von 127 Tagen beobachtet werden, wobei der Zeitpunkt des ersten Auftretens von Spermien zwischen den Individuen von 127 bis 146 Lebenstagen variierte. Die Konzentrationen von LH waren während einem Alter von 41 bis 82 Tagen geringer als zwischen dem 110. und 152. Lebenstag. (FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978)

In Kreuzungsebern der Rassen Dutch Landrace und Yorkshire konnte ein Anstieg des Testosterons im Blutserum ab der Lebenswoche 18 beschrieben werden (1,77 ng/ml) (COLENBRANDER ET AL., 1978). Vor diesem Anstieg lag die durchschnittliche Konzentration

bei 0,47 ng/ml (COLENBRANDER ET AL., 1978). In diesem Zeitraum zeigten sich auch morphologische Veränderungen und Aktivität der Steroide in den Hoden (WROBEL ET AL., 1973; VAN STRAATEN & WENSING, 1978). Anstiege von Testosteron im Blutplasma waren ebenfalls bei Ebern der Rasse Duroc ab einem Alter von 13 bis 18 Wochen zu beobachten (LERVIK ET AL., 2013). Die Konzentrationen stabilisierten sich zwischen den Lebenswochen 19 und 27 (LERVIK ET AL., 2013). Die Serumkonzentrationen von Testosteron bei Ebern wurden nach der Pubertät mit einem geringer fluktuierenden Verlauf (LAPWOOD & FLORCRUZ, 1978) und einer höheren Maximalkonzentration als nach der Geburt beschrieben (FORD, 1983).

In Ebern der Rasse Piau stiegen die Testosteronlevel im Plasma bis zur Lebenswoche 19 an und erreichten dort einen Peak. Danach senkten sich die Konzentrationen bis zur 69. Woche ab. Bis zu einem Alter von vier Monaten waren die Zunahmen von Leydig-Zellvolumen und Testosteronleveln ähnlich. Die Konzentrationen von FSH und Testosteron korrelierten signifikant. (FRANÇA ET AL., 2000)

Die Verläufe von LH, FSH und Testosteron waren zwischen den Rassen ähnlich. Unterschiede bestanden in den Zeitpunkten der Veränderungen der Konzentrationen.

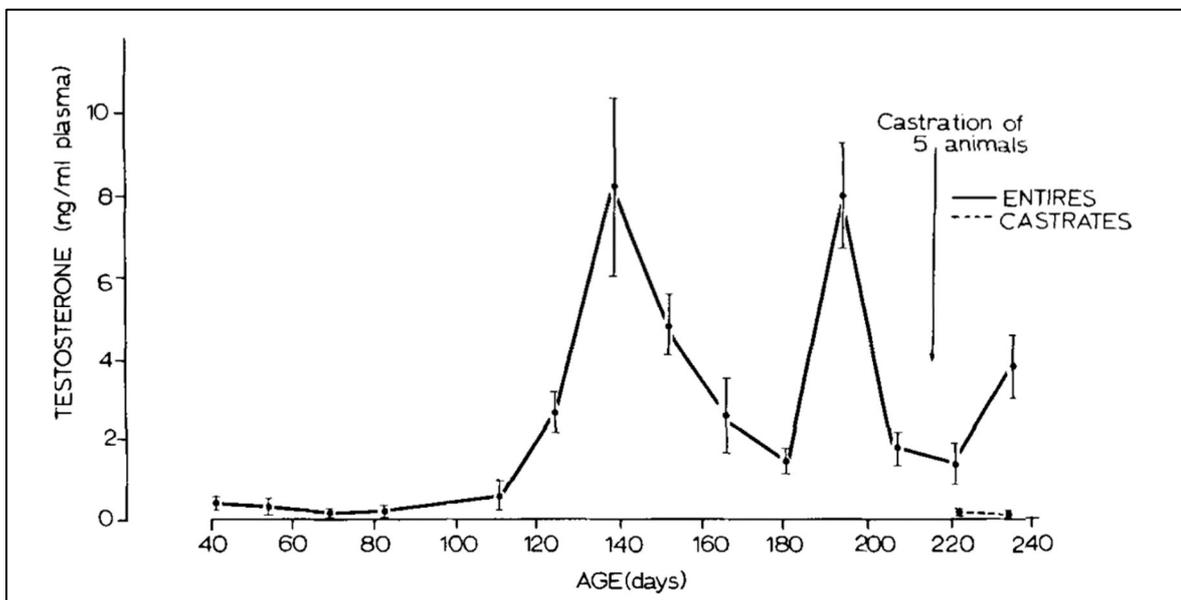


Abbildung 2: Verlauf von Testosteron im Blutplasma in unkastrierten männlichen Schweinen

Quelle: FLORCRUZ & LAPWOOD (1978)

### 2.1.3. Ebergeruchsstoffe

Ebergeruch ist ein unangenehmer Geruch und beeinflusst den Geschmack des Fleisches. Er wird hauptsächlich bei Erhitzung wahrgenommen (LUNDSTRÖM ET AL., 2009; ALBRECHT, 2013). Eberfleisch wird deshalb von vielen Konsumenten nicht akzeptiert (FONT I FURNOLS ET AL., 2003). Der Geruch entsteht durch die Anreicherung von Androstenon und Skatol (Ska) im Fettgewebe des Ebers (PATTERSON, 1968; VOLD & INSTITUTE OF ANIMAL GENETICS AND BREEDING, 1970). Die Bildung und Ausprägung der Geruchsstoffe werden durch Fütterung, Haltung, Schlachalter und genetische Faktoren beeinflusst (GRINDFLEK ET AL., 2010; GROÙE-BRINKHAUS ET AL., 2015; BACKUS ET AL., 2016). Neben der Geruchsbildung wurden mit höheren Androstenonkonzentrationen aggressives Verhalten, Aufspringen und Hautverletzungen beschrieben (GIERSING ET AL., 2000; BEKAERT ET AL., 2012; HEYRMAN ET AL., 2021). Als Toleranzgrenze im Fettgewebe von Ebern wurden für Skatol 0,25 µg/g und für Androstenon 0,50 µg/g festgelegt (CLAUS ET AL., 1994).

Durch endokrinologische Veränderungen und das Wachstum der Reproduktionsorgane während der Geschlechtsreife steigen die Androstenon- und Skatolspiegel (ZAMARATSKAIA ET AL., 2005). Androstenon (3 $\alpha$ -androst-16-en-3-one) ist ein männliches Pheromon, das in der Leydig-Zelle der Hoden gebildet und mit dem Geruch nach Urin und Schweiß in Verbindung gebracht wird (PATTERSON, 1968). Androstenon wird in den Gonaden gemeinsam mit Steroidhormonen, Androgenen und Östrogenen synthetisiert (CLAUS, 1979). LH initiiert die Bildung von Androstenon und anderen Androgenen in den Hoden (CARLSTROEM ET AL., 1975; CLAUS, 1979). Die Produktion von Androstenon in den Hoden steigt mit zunehmendem Lebensalter und ist von der Geschlechtsreife abhängig (BOOTH, 1975). Die Produktion von Steroidhormonen beginnt bereits im Ferkelalter (BOOTH, 1975). Mit dem Beginn der Pubertät steigt die Synthese von Androstenon und anderen Hodensteroiden, wie Testosteron, proportional an (ALLRICH ET AL., 1982; ZAMARATSKAIA, 2004; LERVIK ET AL., 2013). Die maximale Synthese wird zwischen der 18. und 30. Lebenswoche erreicht (BOOTH, 1975). Die Konzentration von Androstenon steigt ab der 30. Lebenswoche an und erreicht ihren Maximalwert in einem Alter von zwei Jahren (BOOTH, 1975). Es wird von einem starken genetischen Einfluss auf die Androstenonkonzentration bei Ebern ausgegangen (LERVIK ET AL., 2013). Zwischen Androstenon im Fettgewebe und Morphologie der Hoden konnte kein Zusammenhang festgestellt werden (BONNEAU ET AL., 1987). Diese Ergebnisse könnten darauf hinweisen, dass die Androstenonwerte nicht ausschließlich von der Sexualreife abhängig sind (BONNEAU ET AL., 1987). Auch zwischen einem Zuchtwert für Androstenon und der Hodenmorphologie konnte keine Korrelation beobachtet werden (LERVIK ET AL., 2013).

Studien an Sauen wiesen jedoch auf einen möglichen Zusammenhang von Zucht auf niedrige Androstenonkonzentrationen im Fettgewebe mit einer verzögerten Geschlechtsreife hin (WILLEKE ET AL., 1987; SELLIER & BONNEAU, 1988). Bei einer Untersuchung an Ebern konnten keine Zusammenhänge zwischen Androstenonlevel im Fettgewebe und dem Fortschritt der Geschlechtsreife beobachtet werden (OSKAM ET AL., 2008). Ergebnisse aus Studien an Ebern der Rassen Deutsches Edelschwein (DE) und Deutsche Landrasse zeigten, dass eine Züchtung auf niedrige Androstenonwerte vermutlich keinen Einfluss auf Ejakulatsvolumen, Spermienanzahl und Spermiedichte hat (BRINKE ET AL., 2020). Die geschätzte Heritabilität für Androstenon lag zwischen 0,39 und 0,52 (BRINKE ET AL., 2020; BRINKE ET AL., 2021). In genomweiten Assoziationsstudien für das Merkmal Androstenon konnten fünf Regionen auf Chromosom 5 in der Deutschen Landrasse und eine Region auf Chromosom 17 in Ebern der Rasse Deutsches Edelschwein als signifikant assoziierend identifiziert werden (BRINKE ET AL., 2020). In Kreuzungsebern konnten Assoziationen in weiteren Regionen festgestellt werden (GROßE-BRINKHAUS ET AL., 2015).

Skatol erzeugt ebenfalls einen unangenehmen Geruch und wird von einigen Konsumenten als fäkalähnlicher Geruch beim Verzehr von Eberfleisch wahrgenommen (CLAUS ET AL., 1994; ANNOR-FREMPONG ET AL., 1997; WEILER ET AL., 2000). Die Konzentration von Skatol wird hauptsächlich durch Fütterung beeinflusst (JENSEN ET AL., 1995). Jedoch wird ein Zusammenhang zwischen den Konzentrationen von Steroiden in den Hoden und dem Skatol vermutet (ZAMARATSKAIA, 2004). Für die Deutsche Landrasse wird angenommen, dass eine Zucht auf niedrige Skatolwerte keinen Einfluss auf die männliche Fertilität hat (BRINKE ET AL., 2020), während bei der Rasse Deutsches Edelschwein ein Einfluss auf die männliche Fertilität vermutet wird (BRINKE ET AL., 2020). Die geschätzte Heritabilität für Skatol lag zwischen 0,32 und 0,52 (BRINKE ET AL., 2020; BRINKE ET AL., 2021). Auf Chromosom 14 und 17 waren Regionen signifikant mit der Skatolkonzentration in den Rassen Deutsches Edelschwein und Deutsche Landrasse assoziiert (BRINKE ET AL., 2020). Weitere Regionen waren in Kreuzungsebern assoziiert (GROßE-BRINKHAUS ET AL., 2015). Die genetische Korrelation zwischen logarithmierten Androstenon- und Skatolwerten lag innerhalb der Deutschen Landrasse zwischen 0,29 und 0,42 und innerhalb der Rasse Deutsches Edelschwein zwischen 0,41 und 0,57 (BRINKE ET AL., 2020; BRINKE ET AL., 2021).

#### 2.1.4. Zeitpunkt der Geschlechtsreife und verzögerte Geschlechtsreife

Das Alter bei Eintritt der Geschlechtsreife beim männlichen Schwein variiert beträchtlich. Dabei bestehen Unterschiede sowohl zwischen als auch innerhalb der Rassen. (PHILLIPS & ZELLER, 1943; HAUSER ET AL., 1952; ERICKSON, 1964; FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978; ALLRICH ET AL., 1983; LERVIK ET AL., 2013; TABERNER ET AL., 2016)

Bei Göttinger Minischweinen trat die Geschlechtsreife zwischen einem Alter von 6 bis 8 Wochen ein (TABERNER ET AL., 2016). In Kreuzungsebern der Rasse Landrace und Duroc konnten erste geschlechtsreife Tiere mit einem Alter von 130 Tagen festgestellt werden (ALLRICH ET AL., 1983). Miniaturschweine aus dem Pitman-Moore Stamm zeigten erste Spermien mit einem Alter von 17 Wochen (MCFEE & EBLEN, 1967). Bei Kreuzungsebern konnte der Eintritt der Geschlechtsreife ab einem Alter von 130 Tagen beobachtet werden (ERICKSON, 1964). Poland China Eber wiesen erste Spermien ab einem Alter von 20 Wochen auf (PHILLIPS & ZELLER, 1943). Mit einem Alter von 25 Wochen waren alle Tiere geschlechtsreif (PHILLIPS & ZELLER, 1943). Bei Kreuzungsebern der Rassen Large White und Landrace waren die ersten Tiere mit einem Alter von 21 Wochen geschlechtsreif (FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978). Duroc Eber erreichten die Geschlechtsreife in einem Alter von 20 Wochen (LERVIK ET AL., 2013). In Thai Pigs wurden erste Spermien mit einem Alter von 16 Wochen festgestellt (SARNKLONG ET AL., 2020). Im Vietnamesischen Hängebauchschwein wurden Eber zwischen einem Alter von 12 und 16 Wochen als pubertär bezeichnet (CONTRERAS-ORTIZ ET AL., 2021). In diesem Zeitraum lief in den Hodenkanälchen die vollständige Spermatogenese ab (CONTRERAS-ORTIZ ET AL., 2021). Als postpubertär wurden die Eber zwischen einem Alter von 20 bis 32 Wochen eingestuft (CONTRERAS-ORTIZ ET AL., 2021). Eine Übersicht zu den Eintrittszeitpunkten der Geschlechtsreife verschiedener Rassen zeigt Tabelle 1.

Bei einem Schlachtagter von 170 Tagen und einem Lebendgewicht von rund 105 kg zeigte sich unter Kreuzungsebern der Rassen Swedish Landrace, Swedish Yorkshire und Hampshire, dass rund 10 % der Tiere nicht geschlechtsreif waren (ANDERSSON ET AL., 1999). Auch BROEKE ET AL. (2015) beschrieben das Auftreten von 5 % nicht geschlechtsreifen Ebern bei einem durchschnittlichen Schlachtagter von 171 Tagen und einem Lebendgewicht von 113 kg.

Bei weiblichen Tieren hingegen wird der Eintritt des ersten Östrus zwischen einem Alter von 140 bis 265 Tagen beschrieben (CALDERON DIAZ ET AL., 2015; NONNEMAN ET AL., 2016; GRAVES ET AL., 2020).

*Tabelle 1: Alter bei Eintritt der Geschlechtsreife in Tagen von männlichen Tieren verschiedener Rassen*

<b>Rasse</b>	<b>Alter bei Eintritt der Geschlechtsreife (Tage)</b>	<b>Literaturangabe</b>
Göttinger Minischwein	42	(TABERNER ET AL., 2016)
Vietnamesisches Hängebauchschwein	84	(CONTRERAS-ORTIZ ET AL., 2021)
Miniaturschwein Pitman-Moore	119	(MCFEE & EBLEN, 1967)
Thai Pig	120	(SARNKLONG ET AL., 2020)
Landrace x Duroc	130	(ALLRICH ET AL., 1983)
Poland China	140	(PHILLIPS & ZELLER, 1943)
Duroc	140	(LERVIK ET AL., 2013)
Large White x Landrace	146	(FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978)

### **2.1.5. Erfassung von Geschlechtsreife**

Zur Bestimmung des Pubertätseintritts beim männlichen Schwein wurden Verhaltensbeobachtungen, Überprüfung des Vorhandenseins von Spermien im Ejakulat, im Präputium oder in Hoden bzw. Nebenhoden, Bestimmung der Größe bzw. des Gewichtes von Geschlechtsorganen und Analyse von Hormonspiegeln durchgeführt (FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978; EGBUNIKE, 1979; ANDERSSON ET AL., 1999; GIERSING ET AL., 2000; OSKAM ET AL., 2008; GBORE, 2009; KUMARESAN ET AL., 2011; LERVIK ET AL., 2013; BROEKE ET AL., 2015).

Als Sexualverhalten wurde das Aufspringen oder der Versuch des Aufspringens auf Artgenossen und die Kopulation oder der Versuch der Kopulation bewertet (BROEKE ET AL., 2015). Der Nachweis von Spermien im Präputium von Ebern wurde mittels Abstrichproben und anschließender mikroskopischer Untersuchung durchgeführt (EGBUNIKE, 1979; GBORE, 2009; BROEKE ET AL., 2015). Die Methodik des Abstrichs aus dem Präputium wurde bei Goldhamstern etabliert (VANDENBERGH, 1971) und konnte bei Ebern bestätigt werden (EGBUNIKE, 1979). Durch histologische und morphologische Untersuchungen an Hoden und Nebenhoden wurde der Fortschritt der Geschlechtsreife bestimmt (EGBUNIKE, 1979; ANDERSSON ET AL., 1999; OSKAM ET AL., 2008; KUMARESAN ET AL., 2011; LERVIK ET AL., 2013). Dabei wurde das Stadium der Spermazellenreifung, die Entwicklung der Hodenzellen und das Auftreten von Spermien bewertet (EGBUNIKE, 1979; ANDERSSON ET AL., 1999; OSKAM ET AL., 2008; KUMARESAN ET AL., 2011; LERVIK ET AL., 2013). Die Größen und Gewichte von Geschlechtsorganen wie Hoden, Nebenhoden und Bulbourethraldrüsen, sowie die Konzentrationen von Testosteron wurden als Indikatoren für die

Geschlechtsreifung beschrieben (FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978; EGBUNIKE, 1979; ANDERSSON ET AL., 1999; GIERSING ET AL., 2000; SELLIER ET AL., 2000; ZAMARATSKAIA ET AL., 2005; TAJET ET AL., 2006; OSKAM ET AL., 2008; LERVIK ET AL., 2013; BROEKE ET AL., 2015). Diese Parameter wurden auch als geeignet beschrieben, um die Werte von Androstenon und Skatol vorherzusagen (ZAMARATSKAIA ET AL., 2005).

## **2.2. Genetische Grundlage der Steuerung der Geschlechtsreife bei Säugetieren und beim Schwein**

Der Beginn der Geschlechtsreifung und deren Verlauf stellt einen Merkmalskomplex mit Wechselwirkungen zwischen genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen dar (PALMERT & BOEPPLE, 2001; GAJDOS ET AL., 2010). Der Zeitpunkt der Pubertät wird von einer Vielzahl von Genen kontrolliert (OJEDA ET AL., 2010). Beim Menschen wurden rund 250 Loci und 389 unabhängige Signale im Genom mit dem Zeitraum der ersten Menstruationsblutung assoziiert (DAY ET AL., 2017). Die Heritabilität des Alters bei der ersten Menstruation wird auf 0,61 geschätzt (SØRENSEN ET AL., 2013). Ergebnisse aus Studien mit weiblichen Zwillingen lassen vermuten, dass 50 % bis 80 % der Variation des Pubertätszeitpunktes genetischer Natur ist (VAN DEN BERG ET AL., 2006; GAJDOS ET AL., 2010).

Der Zeitpunkt der Geschlechtsreife beim Schwein weist eine hohe Variabilität mit einer Heritabilität von 0,30 und 0,46 auf (KUEHN ET AL., 2009; SAITO ET AL., 2011; TART ET AL., 2013; NONNEMAN ET AL., 2021). Single Nucleotide Polymorphismen (SNP) erklären 26 % der phänotypischen Varianz des Alters bei Pubertätseintritt von weiblichen Schweinen (TART ET AL., 2013).

In genomweiten Assoziationsstudien konnten in der Deutschen Landrasse signifikante Regionen für die weibliche Fertilität festgestellt werden (BRINKE ET AL., 2020). Für die Anzahl totgeborener Ferkel wurde eine Variante auf Chromosom 1 und für das Alter bei erster Besamung wurde eine Variante auf Chromosom 2 identifiziert (BRINKE ET AL., 2020). Für das Alter bei Pubertätseintritt wurden bereits Kandidatengene beschrieben, die in Geweben der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse exprimiert werden und mit Reproduktions- und Sozialverhalten sowie dem Stoffwechsel in Verbindung gebracht wurden (TART ET AL., 2013; NONNEMAN ET AL., 2016; NONNEMAN ET AL., 2021). Kandidatengene für eine verzögerte Pubertät wurden ebenfalls mit Expression in Geweben der HHG-Achse beschrieben (NONNEMAN ET AL., 2014). In Ebern und Sauen zeigte der Missense Polymorphismus p.D298N im *Melanocortin-4 Rezeptor (MC4R)* -Gen unterschiedliche Anteile geschlechtsreifer Tiere bis zur Schlachtung (BROEKE ET AL., 2015).

Verschiedene long noncoding Ribonukleinsäuren (RNA) und messenger RNAs werden bei chinesischen Hezuo Ebern mit verfrühter Pubertät in Verbindung gebracht, indem sie Einfluss auf Hodenentwicklung und Spermatogenese nehmen (ZHANG ET AL., 2021).

### **2.3. Kastration und Alternativen**

Laut Deutschem Tierschutzgesetz ist die betäubungslose chirurgische Kastration an Ferkeln seit dem Jahr 2021 verboten (DRITTES GESETZ ZUR ÄNDERUNG DES TIERSCHUTZGESETZES, 2013). Ferkel werden im Hinblick auf eine bessere Mastleistung und Fleischqualität kastriert. Ein Hauptgrund ist die Verminderung des Risikos für Ebergeruch bei der Erhitzung von Schweinefleisch. Durch (Immuno-) Kastration werden die Steroidspiegel und auch die Androstenonspiegel verringert, wodurch der Ebergeruch verhindert werden kann (ZAMARATSKAIA & SQUIRES, 2009). Weitere Vorteile bestehen in der Reduktion von aggressiven Verhaltensweisen und Sexualverhalten (BORELL ET AL., 2009). Die chirurgische Kastration unter Narkose stellt einen nicht-kurativen Eingriff am Tier dar, der aus der Sicht des Tierschutzes umstritten ist (PRUNIER ET AL., 2006; BORELL ET AL., 2009). Zu alternativen Methoden zählen die Ebermast und die Immunokastration. Der Züchtung gegen Ebergeruch kommt bei der Ebermast eine besondere Bedeutung zu (BRINKE ET AL., 2021; DUARTE ET AL., 2021).

#### **2.3.1. Immunokastration**

Immunokastration ist eine Alternative zur herkömmlichen Kastration, um den Ebergeruch und Verhaltensprobleme bei Ebern zu reduzieren (DUNSHEA ET AL., 2001; ZAMARATSKAIA & RASMUSSEN, 2015). Bei der Immunokastration sollen die Funktionen der Gonaden durch die Neutralisation der Hormone aus der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden Achse gehemmt werden (ZAMARATSKAIA & RASMUSSEN, 2015). Dabei werden Vakzine gegen die beiden Hormone LH oder GnRH verabreicht (ZAMARATSKAIA & RASMUSSEN, 2015). Bei der Immunisierung gegen GnRH werden spezifische Anti-GnRH-Antikörper gebildet, die an GnRH binden und es inhibieren können (ZAMARATSKAIA & RASMUSSEN, 2015). Immunokastrierte Schweine zeigten höhere Fettgehalte als unkastrierte Eber bei gleichen Körpergewichten, erheblich verkleinerte Hoden und Bulbourethraldrüsen sowie geringe Androstenon- und Skatolgehalte (DUNSHEA ET AL., 2001; BERNAU ET AL., 2018). Es kann jedoch trotz Vakzination ein geringer Anteil an Tieren mit Ebergeruch bei Schlachtung auftreten (DUNSHEA ET AL., 2001; BERNAU ET AL., 2018). Die Qualität der Schlachtkörper und

des Fleisches weist keine großen Unterschiede zwischen immunokastrierten Tieren und herkömmlichen Kastraten auf (ZAMARATSKAIA ET AL., 2008; ANDERSSON ET AL., 2012; ALUWÉ ET AL., 2013; ZAMARATSKAIA & RASMUSSEN, 2015). Vakzinierte Tiere zeigen ähnliche Verhaltensweisen wie unkastrierte männliche Tiere (RYDHMER ET AL., 2010; ANDERSSON ET AL., 2012). Erst nach der zweiten Applikation nehmen aggressive Verhaltensweisen und Aufspringen ab (RYDHMER ET AL., 2010; ANDERSSON ET AL., 2012). Die zweite Verabreichung sollte in den Lebenswochen 21 bis 22 durchgeführt werden (ZAMARATSKAIA & RASMUSSEN, 2015). Es ist ungewiss, ob Fleisch von immunokastrierten Tieren vom Verbraucher angenommen wird (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA), 2004). Bei der Verabreichung von GnRH-Vakzinen besteht ein Risiko für anwendende Personen, da die Wirkung speziesübergreifend ist (BAUMGARTNER ET AL., 2004).

### **2.3.2. Ebermast**

Bei der Mast von Ebern werden männliche Schweine nicht kastriert (BINDER ET AL., 2004). Dadurch verringern sich die Produktionskosten, da der Arbeitsaufwand und die Kosten für die (Immuno-) Kastration sowie mögliche Wachstumseinbußen und Ferkelverluste nach der Kastration entfallen (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA), 2004). Eber zeigen wegen der anabolen Wirkung der Hodensteroide einen höheren Magerfleischanteil, weniger perimuskuläres Fettgewebe, eine höhere Futtermittelverwertung und höhere tägliche Zunahmen als kastrierte Tiere und weibliche Schweine (BARTON-GADE, 1987; ANDERSSON ET AL., 1997; EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA), 2004). In der Ebermast kommt es zu vermehrten aggressiven Interaktionen und Aufspringen, wodurch die Futteraufnahme in der Endmast zurückgeht und Verletzungen entstehen können (CRONIN ET AL., 2003; EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA), 2004). Durch Läsionen kann die Fleischqualität beeinträchtigt werden (CRONIN ET AL., 2003; EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA), 2004). Unkastrierte männliche Schweine sind anfälliger für Stress und sobald die Tiere geschlechtsreif werden, müssen die Haltungsbedingungen möglicherweise angepasst werden (CRONIN ET AL., 2003; EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA), 2004). Die größte Problematik in der Mast von männlichen Tieren stellt die Entstehung eines unangenehmen Geruchs und Beigeschmackes des Eberfleisches dar (FONT I FURNOLS ET AL., 2003). Eine Selektion gegen Ebergeruchskomponenten könnte diese Problematik beseitigen (BRINKE ET AL., 2020; BRINKE ET AL., 2021; DUARTE ET AL., 2021).

### **3. Tiere, Material und Methoden**

In dieser Arbeit wurden von 3.045 männlichen Schweinen Parameter zur Bestimmung des Eintrittszeitpunktes der Geschlechtsreife erhoben. Dabei wurden 48 Tiere (Gruppe A) regelmäßig während der gesamten Mastperiode und nach Schlachtung auf verschiedene Parameter untersucht. Von den weiteren 2.997 Ebern (Gruppe B) wurden Parameter vor und nach der Schlachtung erhoben.

#### **3.1. Ablauf der Datenerfassung innerhalb der Gruppe A**

In die Datenerfassung wurden insgesamt 48 männliche unkastrierte Schweine aufgenommen. Es handelte sich dabei um Kreuzungstiere der drei Rassen Deutsche Landrasse, Deutsches Edelschwein und Piétrain (PI x (DL x DE)). Die Tiere wurden in zwei Gruppen mit je 24 Tieren unterteilt. Ein Eber der zweiten Gruppe verendete während der Ferkelaufzucht und konnte deshalb nicht in die Erhebung aufgenommen werden. Die Tiere wurden mit einem Alter von 77 Tagen aus der Ferkelaufzucht am Staatlichen Versuchsgut Baumannshof (Manching, Deutschland) zur Mast in der Leistungsprüfanstalt für Schweinezucht in Grub der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (Poing, Deutschland) aufgestellt. Die Datenerfassung wurde ab einem Alter von 132 Tagen bis zu einem Alter von 174 Tagen im wöchentlichen Abstand durchgeführt. Die Schlachtung erfolgte mit einem Alter von 179 Tagen am Versuchsschlachthof der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft in Grub. Am Folgetag der Schlachtung wurden Parameter der Schlachtkörper erfasst. Eine Übersicht zur Datenerhebung zeigt die Tabelle 2. Die Datenerhebung an den Ebern wurde im Rahmen eines Tierversuchs bei der Regierung von Oberbayern beantragt und unter dem Geschäftszeichen ROB-55.2-2532.Vet\_02-19-102 genehmigt.

*Tabelle 2: Ablaufschema der Datenerfassung der 48 Tiere aus Gruppe A*

<b>Ereignis</b>	<b>Durchgang 1</b>	<b>Durchgang 2</b>	<b>Alter (Tage)</b>
Abferkelung	24.10.2019	26.12.2019	
Beginn Ferkelaufzucht	21.11.2019	23.01.2020	28
Einstellung Mast	09.01.2020	12.03.2020	77
Erhebung 1	04.03.2020	06.05.2020	132
Erhebung 2	11.03.2020	13.05.2020	139
Erhebung 3	18.03.2020	20.05.2020	146
Erhebung 4	25.03.2020	27.05.2020	153
Erhebung 5	01.04.2020	03.06.2020	160
Erhebung 6	08.04.2020	10.06.2020	167
Erhebung 7	15.04.2020	17.06.2020	174
Mastende/Schlachtung	20.04.2020	22.06.2020	179

### **3.1.1. Fütterung und Haltung**

Die zweiphasige Fütterung der Tiere erfolgte über eine elektronisch gesteuerte Einzelplatz Abruffütterung (*Compident Pig-MLP*, Schauer Agrotronic GmbH, Prambachkirchen, Austria). In der ersten Phase ab einem Lebendgewicht von 28 kg erhielten die Tiere eine Anfangsmastfütterration mit 13,0 Megajoule (MJ) metabolisierbare Energie (ME)/kg, 17,6 % Rohprotein (XP) und 3,0 % Rohfaseranteil (XF) pro kg Frischmasse (FM). In der zweiten Phase ab einem Gewicht von 70 kg wurden die Tiere mit einer Endmastfütterration mit 13,0 MJ ME/kg, 16,0 % XP und 3,0 % XF je kg FM gefüttert. In beiden Phasen erfolgte die Fütterung ad libitum. Die Zusammensetzung und Inhaltsstoffe der Futtermischungen sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

*Tabelle 3: Inhaltsstoffe von Anfangsmastfutter und Endmastfutter der Gruppe A*

<b>Inhaltsstoff pro kg FM</b>	<b>Einheit</b>	<b>Anfangsmastfutter</b>	<b>Endmastfutter</b>
Energiegehalt	MJ ME	13,0	13,0
Rohprotein	%	17,6	16,0
Rohfaser	%	3,0	3,0

*Energiegehalt in Megajoule (MJ) metabolisierbare Energie (ME), Rohprotein in % und Rohfaser in % je kg Frischmasse (FM) von Anfangsmastfutter und Endmastfutter.*

*Tabelle 4: Mischungsbestandteile von Anfangsmastfutter und Endmastfutter der Gruppe A*

<b>Futtermittel</b>	<b>Anfangsmastfutter</b>	<b>Endmastfutter</b>
Weizen	38,0	42,0
Gerste zweizeilig	37,5	40,0
Sojaextraktionsschrot	19,0	13,0
Mineralfutter	3,0	3,0
Sojaöl	2,0	1,5
Futtersäure Salvana	0,5	0,5

*Bestandteile in der Mischung von Anfangsmastfutter und Endmastfutter in % der Frischmasse (FM).*

Die Tiere wurden in Mastbuchten mit Betonspalten in Gruppen zu je 6 Tieren gehalten. Die Bodenfläche je Tier betrug etwa 1,80 m<sup>2</sup>. Die Buchten wiesen eine Breite von 3,37 m und eine Länge von 3,53 m auf. In den Buchten befand sich eine Futterstation mit der Grundfläche 0,84 m<sup>2</sup>. Die Stalltemperatur betrug bei Einstallung 26,5 °C und wurde bis zur Ausstellung auf eine Temperatur von 18 °C kontinuierlich gesenkt. Die Schlaf- und Ruhebereiche wurden mit Gummi-Liegematten ausgestattet. Außerdem standen den Tieren Sisalseile, Jutesäcke, Spieligel und Holz-/Maissterne als Beschäftigungsmaterial zur Verfügung.

### **3.1.2. Wöchentliche Datenerhebung in der Gruppe A**

Die Erfassung an den Tieren erfolgte im wöchentlichen Abstand zwischen 09:00 Uhr und 10:00 Uhr. Dabei wurden die Buchten in gleicher Reihenfolge beprobt. Zur Untersuchung wurden die Tiere separiert und mit Hilfe einer Draht-Oberkieferschlinge fixiert. Anschließend wurden eine Blutentnahme und eine Spülung des Präputiums durchgeführt.

#### **3.1.2.1. Testosteronkonzentration**

Die Blutentnahme zur Bestimmung des Testosterongehaltes im Serum erfolgte aus der Vena jugularis interna mit Hilfe von Einmalkanülen (*Supra disposable needle 1,80 x 80 mm*, Misawa Medical Industry Co., Ltd, Kasama City, Japan) und Serum-Monovetten (*Monovette 9 ml Z*, SARSTEDT AG & Co. KG, Nümbrecht, Deutschland). Es wurden 8 ml Blut pro Tier entnommen. Die Untersuchung der Blutproben erfolgte durch den Tiergesundheitsdienst Bayern e.V. (Poing, Deutschland) anhand eines hauseigenen Protokolles. Die Analyse wurde mittels Liquid-Chromatographie-Massenspektrometrie/Massenspektrometrie (LC-MS/MS) durchgeführt. Bei ausreichend vorhandener Standardsubstanz wurde für jede

Substanz eine Ausgangslösung mit 10 mg/10 ml Methanol, eine erste Verdünnung mit 100 µg/10 ml Methanol und eine zweite Verdünnung mit 10 µg/10 ml Methanol erstellt. Von jeder entnommenen Serumprobe wurden zweimal 1 ml Probe eingewogen und mit Standardgemisch zu 0,5 ng sowie mit internem Standard zu 2 ng dotiert. Das Serum wurde mit Wasser und Tertiär-Butylmethylether (t-BME) in Petrolether (PE) (30 %/70 %) versetzt. Das Gemisch wurde am Rotationsschüttler homogenisiert, anschließend zentrifugiert und der organische Überstand wurde evaporiert. Der Rückstand wurde in 80 % Methanol und PE pipettiert. Anschließend wurde erneut rotiert und zentrifugiert. Der PE wurde verworfen und das zurückgebliebene 80 % Methanol in Wasser in neuen Reagenzgläsern evaporiert. Die Extraktion des Rückstandes mit Wasser und t-BME wurde wiederholt und der organische Überstand evaporiert. Der Rückstand wurde in 150 µl Elutionslösung, bestehend aus 30 % Methanol und 0,007 % Ameisensäure, aufgenommen, gevortext, in einem Ultraschallbad behandelt, nochmals am Vortex geschüttelt, zentrifugiert und in Autosampler-Vials gegeben. Zur LC-MS/MS-Analyse wurden 10 µl injiziert und ein *UPLC-API 400* (AB Sciex Pte. Ltd., Singapore) verwendet.

Für die Auswertung der Testosteronwerte wurden die Maxima (Tmax), Flächen unter der Kurve (Tauc) nach Trapezregel und Produkte aus Maxima und Flächen unter der Kurve (Taucxm) für die Verläufe der Testosteronkonzentration jedes Ebers bestimmt.

### **3.1.2.2. Spülungen des Präputiums**

Die Spülung des Präputiums wurde mit einem *Frauenkatheter CH 16* (ASSAmed GmbH, Bexbach, Deutschland) mit einer Länge von 18 cm und zwei seitlichen Augen sowie einer 30 ml Einmalspritze (Henke-Sass, Wolf GmbH, Tuttlingen, Deutschland) durchgeführt. Dazu wurde der Trichter des Frauenkatheters mit Hilfe einer Schere abgetrennt und der Kunststoffschlauch auf die Spritze gesetzt. Als Spülmedium wurden je Tier 30 ml Isotone Kochsalz-Lösung 0,9 % verwendet. Der Katheter wurde in das Präputium eingeführt und die Spüllösung injiziert. Das Medium wurde für kurze Zeit im Präputium zurückgehalten und durch Streichbewegungen verteilt. Danach wurde das Medium ausgelassen und in 50 ml Tubes aufgefangen.

Vor der Untersuchung wurden die Spülproben invertiert. Von jeder Probe wurden 3 µl in eine Zählkammer einer *Standard Count 4 Chamber Slide 20 micron* der Firma Leja Products B.V. (Nieuw-Vennep, Niederlande) gegeben und mikroskopiert. Eine Probe wurde mit positivem Ergebnis gewertet, wenn Spermien identifiziert wurden. Wenn die Probe ein negatives Ergebnis aufwies, wurde eine zweite Untersuchung durchgeführt, um das

Ergebnis zu bestätigen. Es wurde ein *Olympus CX31* (OLYMPUS EUROPA SE & CO.KG, Hamburg, Deutschland) Mikroskop mit einem Okular mit der Vergrößerungszahl 10 und Sehfeldzahl 20, einem Objektiv mit Vergrößerungszahl 20 und einer numerischen Apertur von 0,50 und einem Kameraaufsatz *Olympus U-TVO.63XC* (OLYMPUS EUROPA SE & CO.KG, Hamburg, Deutschland) verwendet. Die Digitalisierung der Bilder erfolgte mit Hilfe der Software *Sperm Vision 3.9* (Minitüb GmbH, Tiefenbach, Deutschland).

### **3.1.2.3. Gewichtsmessung**

Jeweils einen Tag vor den Blutentnahmen zur Testosteronuntersuchung und den Entnahmen der Präputialspülproben wurden die Lebendgewichte aller Tiere mit einer Einzeltierwaage ermittelt. Zur Verwiegung wurden eine digitale Ferkelwaage bis 50 kg und eine digitale Mastschweinewaage bis 150 kg eingesetzt.

### **3.1.3. Datenerhebung nach Schlachtung**

#### **3.1.3.1. Vermessung von Organen in der Gruppe A**

Nach der Schlachtung der Tiere wurden die Längen (HL), Breiten (HB) und Gewichte (HG) der Hoden vermessen. Außerdem wurden die Gewichte (BG) und die Längen (BL) der Bulbourethraldrüsen erfasst. Das Hodenvolumen (HV) wurde nach YOUNG ET AL. (1986) mittels folgender Formel berechnet:

$$V = \frac{4}{3} \pi * \frac{X}{2} * \frac{Y}{2} * \frac{Y}{2}$$

wobei V das Volumen, X die Länge und Y die Breite des Hodens beschreibt (YOUNG ET AL., 1986).

#### **3.1.3.2. Histologische und morphologische Untersuchung von Hoden und Nebenhoden**

Die histologischen und morphologischen Untersuchungen von Hoden und Nebenhoden erfolgten am Institut für Tierpathologie im Zentrum für Klinische Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München (München, Deutschland). Von jedem Tier wurde der rechte und linke Hoden mit Nebenhoden untersucht. Drei Lokalisationen jedes Hodens sowie Nebenhodenkopfes wurden durch ein systematisch zufälliges

Probennahmeverfahren in Anlehnung an das Sampling für Type II-Studien für porcine Biobanken (ALBL ET AL., 2016) beprobt (Abbildung 3). Der Nebenhoden wurde vom Hoden abpräpariert. Jeder Hoden wurde orthogonal zu seiner Längsachse in parallele Scheiben von ca. 1 – 2 cm Dicke geschnitten. Mit einem transparenten Punkteraster wurden systematisch zufällig drei Lokalisationen gewählt, an welchen jeweils ein ca. 1,5 x 1,5 cm großes Stück Gewebe zur Anfertigung der histologischen Schnittpräparate entnommen wurde. Am Nebenhodenkopf wurde jeweils eine Lokalisation beprobt. Die Proben wurden für mindestens 48 h in 4%igem neutral gepuffertem Formalin fixiert. Anschließend erfolgte die Einbettung in Paraffin. Die Paraffinschnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin (HE) und Toluidinblau gefärbt. Von einigen Tieren wurde zusätzlich Gewebe in 6,25%igem Glutaraldehyd fixiert und zur Anfertigung von Semidünnschnitten in Epon ausgegossen.

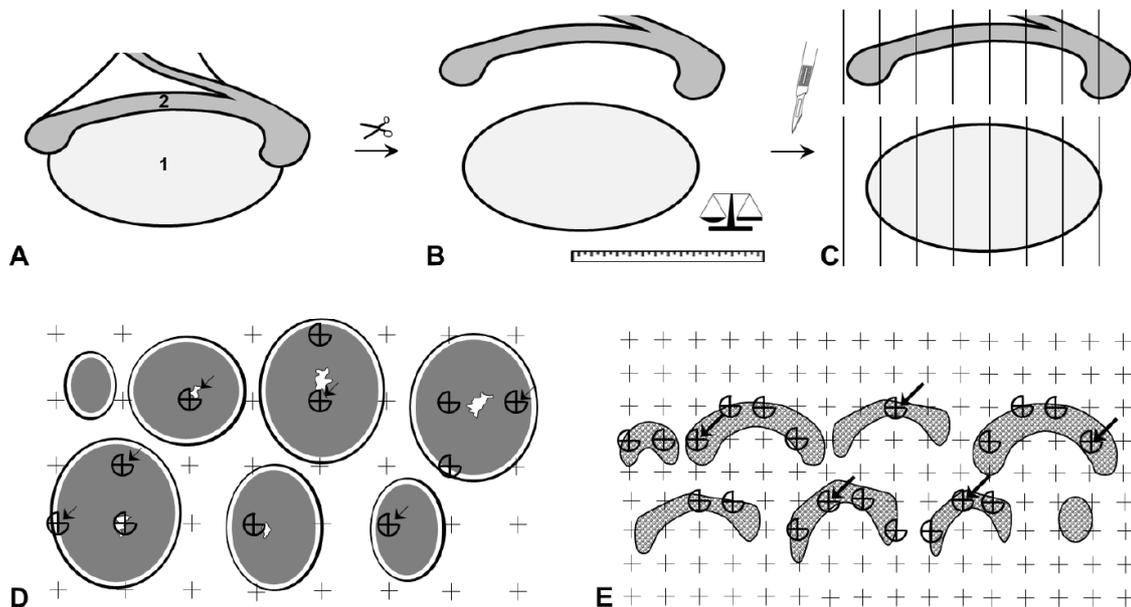


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Probennahme an Hoden und Nebenhoden

Quelle: ALBL ET AL. (2016)

Die Nebenhoden wurden von den Hoden abpräpariert (A, B). Anschließend wurden Hoden und Nebenhoden orthogonal zur Längsachse in parallele Scheiben von ca. 1-2 cm Dicke geschnitten (C). Durch ein transparentes Punkteraster wurden zufällige Lokalisationen ausgewählt (D, E).

Die feingewebliche Untersuchung und Bewertung erfolgte qualitativ und semiquantitativ. Mittels morphologischer Untersuchung erfolgte die Bestimmung der jeweils vorhandenen Reifungsstadien in den einzelnen Hodenkanälchen. Das Vorkommen reifer Spermatozoen und Spermien wurde semiquantitativ im histologischen Schnitt der Hodenkanälchen ausgewertet. Die Überprüfung des Vorhandenseins von elongierten Spermatozoen bzw.

intraluminale Spermien erfolgte in Bezug auf die Gesamtzahl der angeschnittenen Hodenkanälchen. Das Bewertungsschema ist in Tabelle 5 dargestellt.

*Tabelle 5: Bewertungsschema zur semiquantitativen Auswertung der Spermienproduktion*

<b>Kategorie</b>	<b>Anteil ausdifferenzierter Spermien oder deren direkte Vorläuferstufen in Tubuli</b>
++	> 75 %
+	25 – 75 %
(+)	< 25 %
-	0 %

### **3.2. Erhebungen an Mastebnern der Gruppe B**

Des Weiteren wurden in dieser Arbeit Daten von 2.997 Ebern erhoben. Es handelte sich dabei um Masteber aus der Leistungsprüfung der Leistungsprüfanstalt für Schweinezucht in Grub der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (Poing, Deutschland) und der Leistungsprüfanstalt für Schweinezucht Schwarzenau der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (Schwarzenau, Deutschland). Unter den Tieren waren Eber der Rassen Deutsches Edelschwein, Deutsche Landrasse und Piétrain und Kreuzungstiere sowie Wechselkreuzungen (WK) dieser Rassen. Die Tabelle 6 zeigt die Rassen und Anzahlen der Masteber.

*Tabelle 6: Übersicht nach Rassen und Tierzahlen in der Gruppe B*

<b>Rasse</b>	<b>Anzahl</b>
DE	46
DL	301
PI	2
DE x DL	235
DL x DE	48
PI x DE	1
PI x DL	1254
PI x (DE x DL)	972
PI x (DL x DE)	136
WK (DL x DE)	2

*Aufteilung nach Rassen, Kreuzungsrassen und Wechselkreuzungen (WK) von Deutsches Edelschwein (DE), Deutsche Landrasse (DL) und Piétrain (PI) in der Gruppe B.*

### **3.2.1. Vermessung von Organen in der Gruppe B**

Nach der Schlachtung der Masteber wurden die Längen, Breiten und Gewichte der Hoden vermessen. Außerdem wurden von 2.165 Tieren die Gewichte der Bulbourethraldrüsen erfasst. Das Hodenvolumen wurde nach gleicher Methode wie in Gruppe A berechnet.

### **3.3. Stationsprüfung auf Mastleistung, Schlachtkörperwert und Fleischbeschaffenheit**

Alle 3.045 männlichen Schweine der Gruppen A und B wurden einer Leistungsprüfung nach den Richtlinien für die Stationsprüfung auf Mastleistung, Schlachtkörperwert und Fleischbeschaffenheit beim Schwein des Bundesverband Rind und Schwein e.V. (Bonn, Deutschland) unterzogen.

### **3.4. Ebergeruchsanalyse**

Die Ebergeruchsanalytik wurde bei 1.275 Tieren durchgeführt. Darunter befanden sich auch die 47 Tiere aus der Gruppe A. Es wurden Gehalte von Androstenon und Skatol bestimmt. Dazu wurde eine Probe aus dem Nackenspeck nach der Schlachtung entnommen und bei der ELFI Analytik GbR (Neufahrn, Deutschland) untersucht. Die Quantifizierung der Ebergeruchsstoffe erfolgte mittels einer Stabilisotopenverdünnungsanalyse-Headspace-Festphasenmikroextraktion-Gaschromatographie/Massenspektrometrie (SIDA-HS-SPME-GC/MS) (FISCHER ET AL., 2011). Auf Grund von einseitigen Verteilungen wurden die Werte von Androstenon (logAnd) und Skatol (logSka) für statistische Analysen logarithmiert.

### **3.5. Genotypisierung**

Von 126 Ebern standen Genotypinformationen zur Verfügung. Dabei handelte es sich um die 47 Tiere aus der Gruppe A und weitere 79 Tiere aus der Gruppe B. Alle Proben wurden mit der *Illumina Infinium HTS* Plattform (San Diego, USA) nach dem standardisierten Protokoll

([https://www.illumina.com/Documents/products/workflows/workflow\\_infinium\\_ii.pdf](https://www.illumina.com/Documents/products/workflows/workflow_infinium_ii.pdf)) mit einem *FBFporcineCUSTOMsnpchip* (*customized Illumina Infinium GSA BeadChip*) genotypisiert. Dabei wurden 84 Tiere mit der Version 2 des 60K Chips und 42 Tiere mit dem

80K Chip untersucht. Eine Auflistung der Tiere mit verwendeter Chipversion befindet sich in Anhang 2.

### 3.6. Deskriptive Statistik

Die statistische Auswertung beinhaltete Prinzipal-Komponenten-Analysen, Korrelationsanalysen nach Pearson und Regressionsanalysen. P-Werte unterhalb oder gleich 0,05 bzw. 0,01 wurden als signifikant betrachtet. Mit \* sind Werte signifikant ab  $P \leq 0,05$ , mit \*\* signifikant ab  $P \leq 0,01$  und mit \*\*\* signifikant ab  $P \leq 0,001$  gekennzeichnet. Der Shapiro-Wilk-Test wurde zur Überprüfung der Normalverteilung verwendet (Signifikanzniveau  $P = 0,05$ ).

Zur Datenaufbereitung, Berechnung und Visualisierung wurde die Programmiersprache *Python* v. 3.7.7 (Python Software Foundation, <https://www.python.org/>) in *Jupyter Notebooks* (KLUYVER ET AL., 2016) verwendet.

Es wurden folgende Pakete verwendet: *Pandas* (MCKINNEY, 2010), *NumPy* (HARRIS ET AL., 2020), *Matplotlib* (HUNTER, 2007), *SciPy* (VIRTANEN ET AL., 2020), *Scikit-learn* (PEDREGOSA ET AL., 2011), *Statsmodels* (SEABOLD & PERKTOLD, 2010), *seaborn* (WASKOM, 2021), *Shapely* (GILLIES & OTHERS, 2007), *Bokeh* (BOKEH DEVELOPMENT TEAM, 2018), *glob*, *os*, *math*, *pickle* (VAN ROSSUM, 2020).

### 3.7. Genomweite Assoziationsstudien und Case-Control-Studie

Für die Untersuchungen standen Genotypen von 126 Ebern zur Verfügung. Zur Durchführung der Qualitätskontrolle und der genomweiten Assoziationsstudien wurde die Software *PLINK* v. 1.9 (CHANG ET AL., 2015) verwendet. SNP wurden eingeschlossen, wenn die Genotypisierungsraten höher als 90 % und die Minor Allele Frequenz über 1 % lag. Ebenso wurden nur SNP eingeschlossen, die im Hardy-Weinberg Equilibrium (HWE) (Signifikanzniveau  $P = 0,001$ ) lagen. Es wurden SNP mit einem P-Wert kleiner der Bonferroni-korrigierten Signifikanzgrenze ( $0,05 \div \text{Anzahl Varianten}$ ) als signifikant assoziiert betrachtet. Des Weiteren wurde das chromosomweite Signifikanzniveau in den Analysen berücksichtigt ( $0,05 \times 18 \div \text{Anzahl Varianten}$ ).

Eine genomweite Case-Control-Studie wurde mittels logistischer Regressionsanalyse am Datensatz der Gruppe A mit 2 Case-Tieren und 45 Control-Tieren durchgeführt. Die logistische Regressionsanalyse erfolgte durch die Verwendung des *PLINK*-

Kommandos *--logistic*. Als Case-Tiere wurden die Tiere 6 und 4652 verwendet. Dabei waren 44.112 SNP verfügbar. In der Gesamtkontrolle der 126 Eber erfüllten 43.872 SNP die Qualitätskriterien. Innerhalb der 126 Tiere wurden GWAS mit Hilfe eines linearen Ansatzes durchgeführt. Die linearen Regressionsanalysen erfolgten unter der Verwendung des *PLINK*-Kommandos *--linear*.

Als Covarianten in genomweiten Assoziationsstudien bei den 47 Tieren wurden die Gruppennummer und die ersten 10 Prinzipal-Komponenten der Genotypdaten verwendet. Für die Kontrolle der 126 Eber wurden Testart, Rasse, Teststation und die ersten 10 Prinzipal-Komponenten der Genotypdaten als Covarianten berücksichtigt.

### 3.8. Suche von Kandidatengen

Als Quantitative Trait Locus (QTL) wurde ein Genombereich angesprochen, der durch die jeweiligen fünf SNP mit den niedrigsten P-Werten (Top-SNP) definiert und abgegrenzt war. Die Top-SNP wurden auf der Basis der Peaks in den Manhattan-Plots festgestellt. Bei einem QTL in einem annotierten Gen wurde dieses als Kandidatengen aufgenommen. Bei QTL außerhalb eines annotierten Genes wurde im Bereich von 5 Megabasen in beide Richtungen um den QTL das bzw. die nächstgelegenen annotierten Gene als Kandidatengene aufgenommen. Die annotierten Gene in diesem Bereich wurden mit Hilfe des *NCBI Genome Data Viewer* ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/gdv/browser/genome/?id=GCF\\_000003025.6](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/gdv/browser/genome/?id=GCF_000003025.6)) identifiziert. Die chromosomalen Positionen der SNP basieren auf dem Sscrofa11.1-Assembly (WARR ET AL., 2020). Informationen zu Genen und deren Ontologie wurden über die *NCBI Datenbank Gene* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/>) und die Datenbank *Gene Cards* (<https://www.genecards.org/>) gesammelt. Mittels Literaturrecherche wurden die positionellen Kandidatengene auf funktionale Zusammenhänge mit der Geschlechtsreife, Wachstum, Fertilität und weiteren Einflüssen beim Schwein untersucht.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Analyse von Hoden- und Nebenhodengewebe und Spülungen des Präputiums

Die histologische und morphologische Untersuchung der Hoden und Nebenhoden erfolgte an den Kreuzungsebern (PI x (DL x DE)) der Gruppe A. Nach der Schlachtung wurden die Reifungsstadien und das Vorkommen von Spermien in den Hoden und Nebenhoden bestimmt, um das Stadium der Geschlechtsreife festzustellen. OSKAM ET AL. (2008) und LERVIK ET AL. (2013) verwendeten die histologische Untersuchung der Hoden zur Bestimmung der sexuellen Reifung. Für diese Arbeit wurde ein modifiziertes Bewertungsschema angewendet (Tabelle 5). Tiere mit weniger als 25 % ausdifferenzierten Spermien oder deren direkten Vorläuferstufen in den Tubuli der Hoden und ohne Spermien in den Nebenhoden wurden als nicht vollständig geschlechtsreif klassifiziert.

Die Mehrheit der Tiere weist eine gut ausgeprägte Spermienproduktion im Hoden mit einem entsprechenden Vorkommen von Spermien in den Nebenhoden auf (Abbildung 4 und 6), weshalb davon ausgegangen werden kann, dass diese Tiere zum Schlachtzeitpunkt geschlechtsreif waren. Bei lediglich zwei Tieren zeigt sich nahezu keine Spermienproduktion in den Hoden. In den Hodenkanälchen sind überwiegend Spermatogonien und nur vereinzelt weitere Differenzierungsstadien in Form von Spermatozyten bzw. rundlichen oder elongierten Spermatiden enthalten. Die angeschnittenen Lumen des Nebenhodengangs präsentieren sich leer (Abbildung 5 und 6). Die Geschlechtsreife ist bei diesen beiden Tieren bis zur Schlachtung vermutlich nicht eingetreten. Es handelt sich dabei um die beiden Tiere mit den Nummern 6 und 4652. Der Anteil von nicht geschlechtsreifen Tieren bis zu einem Alter von 179 Tagen liegt somit bei rund 4 %.

Bei der Betrachtung der Hoden und Nebenhoden im Seitenvergleich zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Die Ergebnisse der semiquantitativen Auswertung der Spermienproduktion sind in Anhang 1 aufgelistet.

Der Anteil an nicht geschlechtsreifen Tieren deckt sich mit den Ergebnissen von BROEKE ET AL. (2015). BROEKE ET AL. (2015) stellten bei einem Schlachtalter von 171 Tagen und einem Schlachtgewicht von 113 kg bei rund 5 % der männlichen Tiere auf Grund von histologischen Untersuchungen der Hoden keine Geschlechtsreife fest.

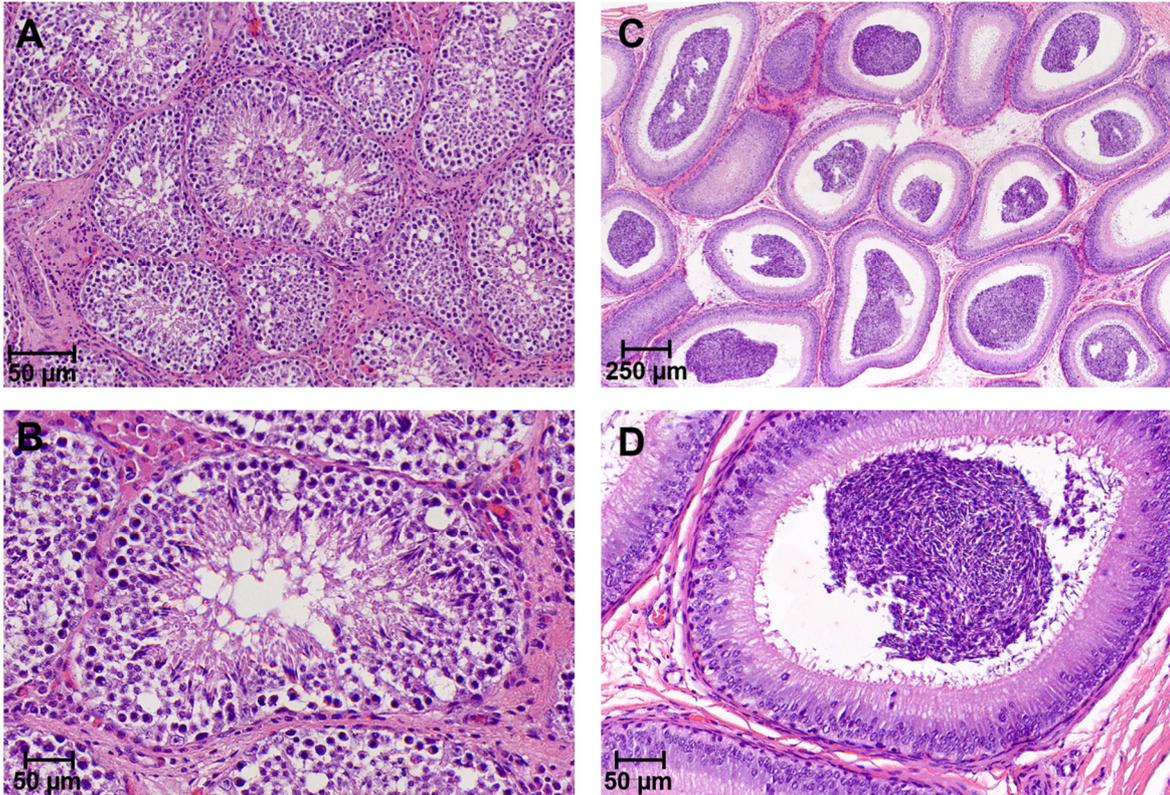


Abbildung 4: Paraffinschnitt durch Hoden und Nebenhoden von Tier 13 aus der Gruppe A

Fotos: Dr. Alexandra Rieger

Hoden (A, B) und Nebenhoden (C, D) von Tier 13 mit Vorkommen zahlreicher elongierter Spermatisiden lumenseitig in den Hodenkanälchen sowie massenhaft ausdifferenzierter Spermien im Nebenhodengang. Paraffinschnitt, HE-Färbung.

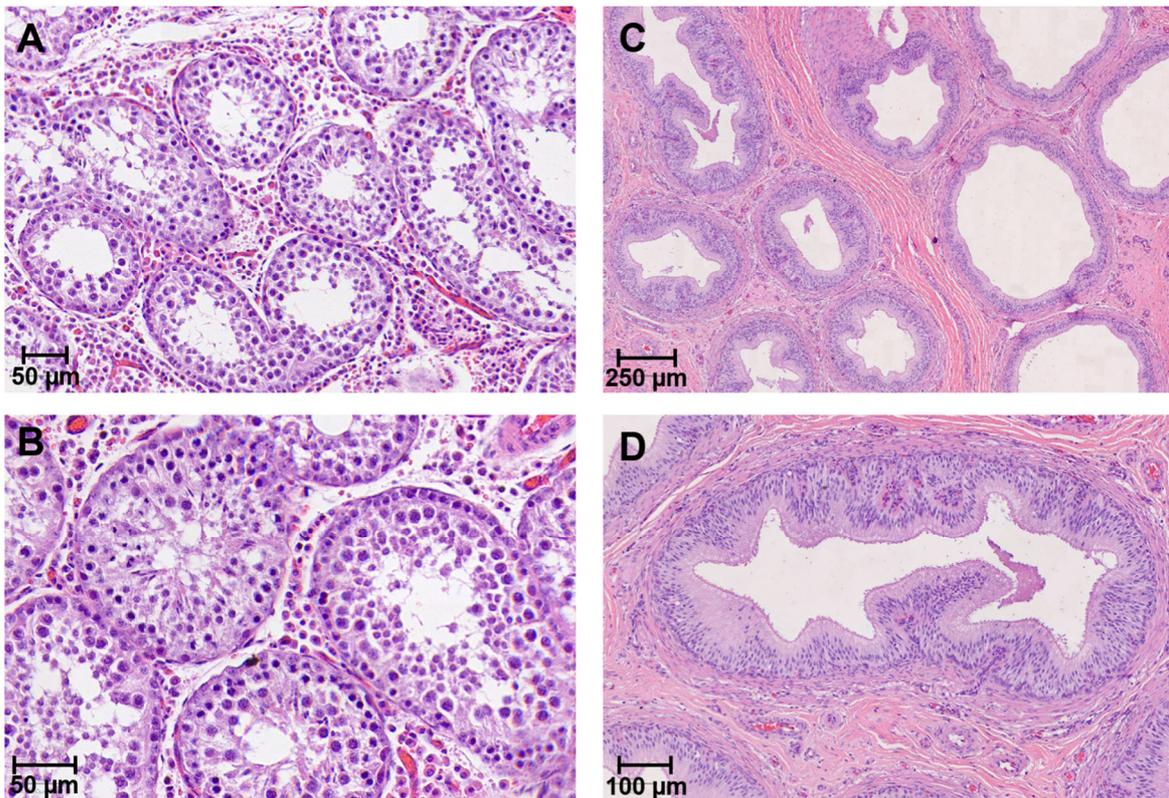


Abbildung 5: Paraffinschnitt durch Hoden und Nebenhoden von Tier 4652 aus der Gruppe A

Fotos: Dr. Alexandra Rieger

Hoden (A, B) und Nebenhoden (C, D) von Tier 4652. In den Hodenkanälchen finden sich nur vereinzelt elongierte Spermatozoen, der Nebenhodengang ist leer. Paraffinschnitt, HE-Färbung.

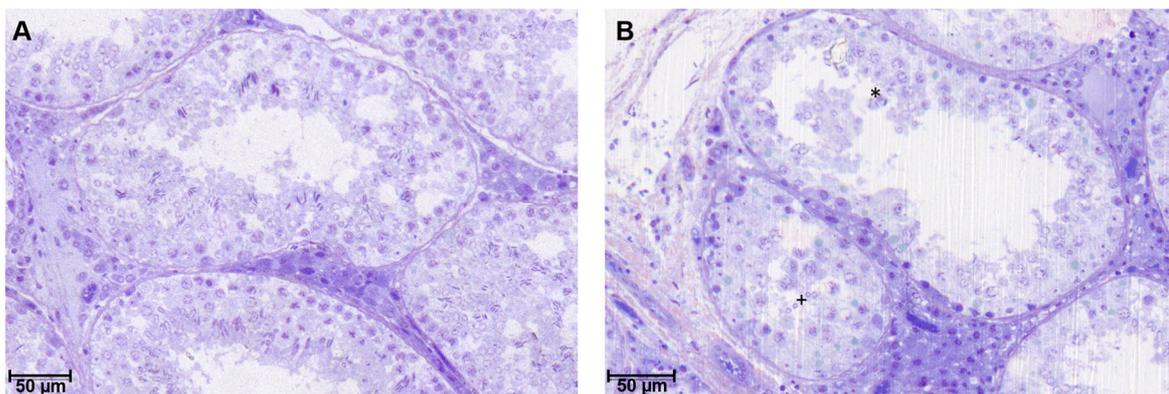


Abbildung 6: Semidünnschnitt durch Hoden von Tier 13 und 4652 aus der Gruppe A

Fotos: Dr. Alexandra Rieger

Hoden von Tier 13 (A) mit Vorkommen zahlreicher Spermatozoen lumenseitig im Keimepithel der Hodenkanälchen. Rechts daneben zum Vergleich ein Ausschnitt aus dem Hoden von Tier 4652 (B) mit nur einzelnen runden (+) sowie elongierten (\*) Spermatozoen, mehrheitlich finden sich Spermatozoen sowie primäre Spermatozoen als fortgeschrittenes Stadium der Keimzellreifung. Semidünnschnitt, Toluidinblau.

EGBUNIKE (1979), GBORE (2009) und BROEKE ET AL. (2015) setzten die Methode des Präputialabstriches bereits bei männlichen Schweinen zur Bestimmung des Alters und des Lebendgewichtes bei Eintritt der Geschlechtsreife ein. In dieser Arbeit wurden bei den Ebern der Gruppe A ab einem Lebensalter von 132 Tagen im wöchentlichen Abstand bis zu einem Alter von 174 Tagen Spülproben des Präputiums entnommen. Die Proben wurden mikroskopisch untersucht, um das Vorhandensein von Spermien zu bestimmen. Tiere mit positiven Proben wurden als zum Untersuchungszeitpunkt geschlechtsreif klassifiziert. Tiere mit negativen Proben wurden als vermutlich nicht geschlechtsreif eingestuft. Die Beurteilung beruht auf der Annahme, dass männliche Schweine im geschlechtsreifen Zustand Spermien produzieren und ejakulieren können.

Die erste positive Präputialspülprobe trat bei einem Durchschnittsalter von 156,7 Tagen (Standardabweichung (SD) = 11,71) und bei einem durchschnittlichen Lebendgewicht von 97,8 kg (SD = 15,06) auf. Die Tiere 15 und 4662 weisen bereits mit einem Alter von 132 Tagen Spermien im Präputium auf. Zu diesem Zeitpunkt lagen die Lebendgewichte der Tiere bei 71,5 kg (Tier 15) und 68,0 kg (Tier 4662). Erste positive Präputialspülproben treten innerhalb der 47 Eber zu verschiedenen Zeitpunkten auf (Tabelle 7). Bei 8 Tieren (17 %) können keine Spermien in den Spülproben bis zum Alter von 174 Tagen festgestellt werden. Dabei handelt es sich um die Tiere mit den Nummern 1, 6, 4644, 4647, 4648, 4652, 4653 und 4665. Es ist davon auszugehen, dass diese Tiere bis zu einem Alter von 174 Tagen nicht geschlechtsreif waren. Unter den 8 Tieren befinden sich auch die Eber 6 und 4652, welche zum Schlachtzeitpunkt von 179 Tagen keine Spermien in den Nebenhoden aufweisen und deshalb als nicht geschlechtsreif eingestuft werden.

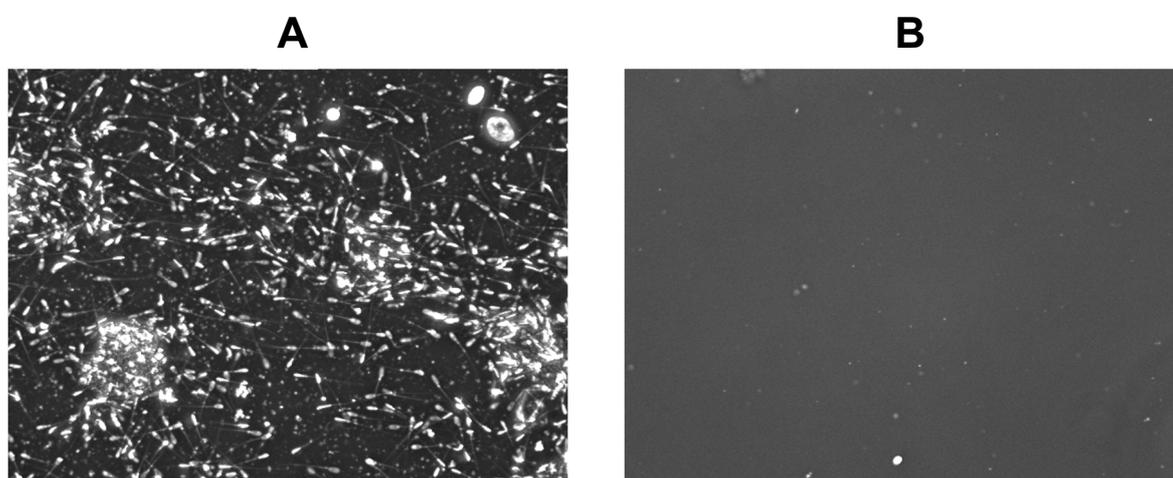
Nach einer ersten positiven Spülprobe folgten fast ausschließlich weitere positive Proben. Nur vereinzelt traten negative nach positiven Proben auf. Bei insgesamt 329 Untersuchungen waren nach positiven Befunden 13 Spülungen negativ. Eine Übersicht der Befunde ist in Tabelle 7 enthalten. Die Abbildung 7 zeigt Mikroskopbilder einer positiven und negativen Präputialspülprobe.

EGBUNIKE (1979) und BROEKE ET AL. (2015) beschrieben ebenfalls das erste Auftreten von Spermien im Präputium des männlichen Schweines zu unterschiedlichen Zeitpunkten und Lebendgewichten. EGBUNIKE (1979) beobachtete den Pubertätseintritt zwischen 146 und 183 Lebenstagen bei einem Durchschnittswert von rund 166 Tagen. BROEKE ET AL. (2015) beschrieben das erste Auftreten von Spermatozoen in einem Alter von 147 Tagen.

*Tabelle 7: Anzahl positiver Präputialspülproben nach Untersuchungszeitpunkt, Alter und Lebendgewicht*

Entnahme	Alter (Tage)	Gewicht MEAN (kg)	Gewicht SEM (kg)	Anzahl positiver Proben
1	132	71,53	1,09	2
2	139	78,57	1,17	4
3	146	86,12	1,27	11
4	153	93,19	1,37	16
5	160	100,39	1,45	23
6	167	108,87	1,51	28
7	174	115,18	1,59	39

*Anzahl von Spülproben des Präputiums mit Spermien nach Entnahmezeitpunkt, Alter in Tagen, dem arithmetischen Mittel (MEAN) und dem Standardfehler des Mittelwertes (SEM) des Lebendgewichtes in kg.*



*Abbildung 7: Positive und negative Präputialspülprobe bei Entnahme 7 mit einem Alter von 174 Tagen*

*Positive Präputialspülprobe (A) von Tier 5 in einem Alter von 174 Tagen. Negative Präputialspülprobe (B) von Tier 4652 in einem Alter von 174 Tagen. (Vergrößerungsfaktor 200)*

## **4.2. Deskriptive Statistik von Hormonwerten, Geruchsstoffkonzentrationen, Leistungsmerkmalen und Messungen von Sexualorganen**

### **4.2.1. Univariate Analysen**

Konzentrationen des Sexualhormons Testosteron im Blutplasma von Ebern wurden in Zusammenhang mit der Geschlechtsreife, Geruchsstoffkonzentrationen, Leistungsmerkmalen und der Entwicklung von Sexualorganen erhoben (FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978; GIERSING ET AL., 2000; ZAMARATSKAIA ET AL., 2005; LERVIK ET AL., 2013;

BROEKE ET AL., 2015). LERVIK ET AL. (2013) ermittelten durch wöchentliche Blutproben Verläufe der Testosteronkonzentration und verwendeten Flächen unter der Kurve für statistische Auswertungen.

In dieser Untersuchung wurde die Testosteronkonzentration im Blutserum von männlichen Schweinen der Gruppe A im wöchentlichen Abstand in einem Zeitraum von 132 bis 174 Lebenstagen bestimmt. Die Verläufe des Testosterons wurden analysiert, um durch die Gehalte und Anstiege des Hormons Hinweise auf das Eintreten der Geschlechtsreife zu erhalten. Um aus den Messkurven der Testosteronkonzentrationen ein charakteristisches Merkmal je Tier für Berechnungen zu erhalten, wurden die Fläche unter der Kurve (Tauc), das Maximum (Tmax) und das Produkt aus Fläche unter der Kurve und Maximum (Taucxm) für jedes Tier bestimmt.

Die durchschnittliche Testosteronkonzentration im Blutserum in der Gruppe A beträgt im Alter von 132 Tagen 1,26 ng/ml und steigt bis zu einem Alter von 174 Tagen auf 1,69 ng/ml an (Abbildung 8). Es treten Tiere auf, welche flache Verläufe der Testosteronkonzentration ohne erkennbare Peaks aufweisen. Die individuellen Testosteronkonzentrationen der Eber variieren erheblich. Maximalwerte zeigen sich innerhalb der Individuen zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Testosteronmaxima und Flächen unter der Kurve zeigen wesentliche Unterschiede innerhalb der Tiere während der Probennahme von Lebenstag 132 bis 174. In der Tabelle 8 ist eine Übersicht der Mittelwerte, Standardfehler, Maximal- und Minimalwerte der Testosteronmerkmale dargestellt. Es fallen Tiere mit hohen Werten von Tauc, Tmax und Taucxm auf (Abbildung 9). Die Fläche unter der Testosteronkurve weist eine hohe Variabilität auf und ist normalverteilt ( $P = 0,05$ ).

FLORCRUZ & LAPWOOD (1978) beschrieben niedrige Testosteronkonzentrationen bei vorpubertären männlichen Tieren und einen starken Anstieg der Gehalte zwischen einem Alter von 110 und 138 Tagen. In dieser Arbeit zeigen sich keine starken Anstiege des Mittelwertes der Testosteronkonzentration im Untersuchungszeitraum. FLORCRUZ & LAPWOOD (1978) beschrieben das Einsetzen der Spermatogenese etwas versetzt zu den Testosteronanstiegen zwischen einem Alter von 127 bis 146 Tagen. Auch LERVIK ET AL. (2013) beschrieben Anstiege von Testosterongehalten und im gleichen Zeitraum einsetzende Geschlechtsreife bei Ebern. Das Auftreten von Testosteronmaxima zu unterschiedlichen Zeitpunkten in dieser Studie und die Variation der Testosteronkonzentration zwischen den Ebern könnten somit darauf hinweisen, dass sich die Tiere in unterschiedlichen Stadien der Geschlechtsreife befanden. LERVIK ET AL. (2013) verwendeten Flächen unter der Testosteronkurve für Berechnungen. Um maximale Anstiege des Hormons einzubeziehen, welche FLORCRUZ & LAPWOOD (1978) mit

einsetzender Geschlechtsreife beschrieben, könnte das Merkmal Taucxm zusätzliche Informationen abbilden.

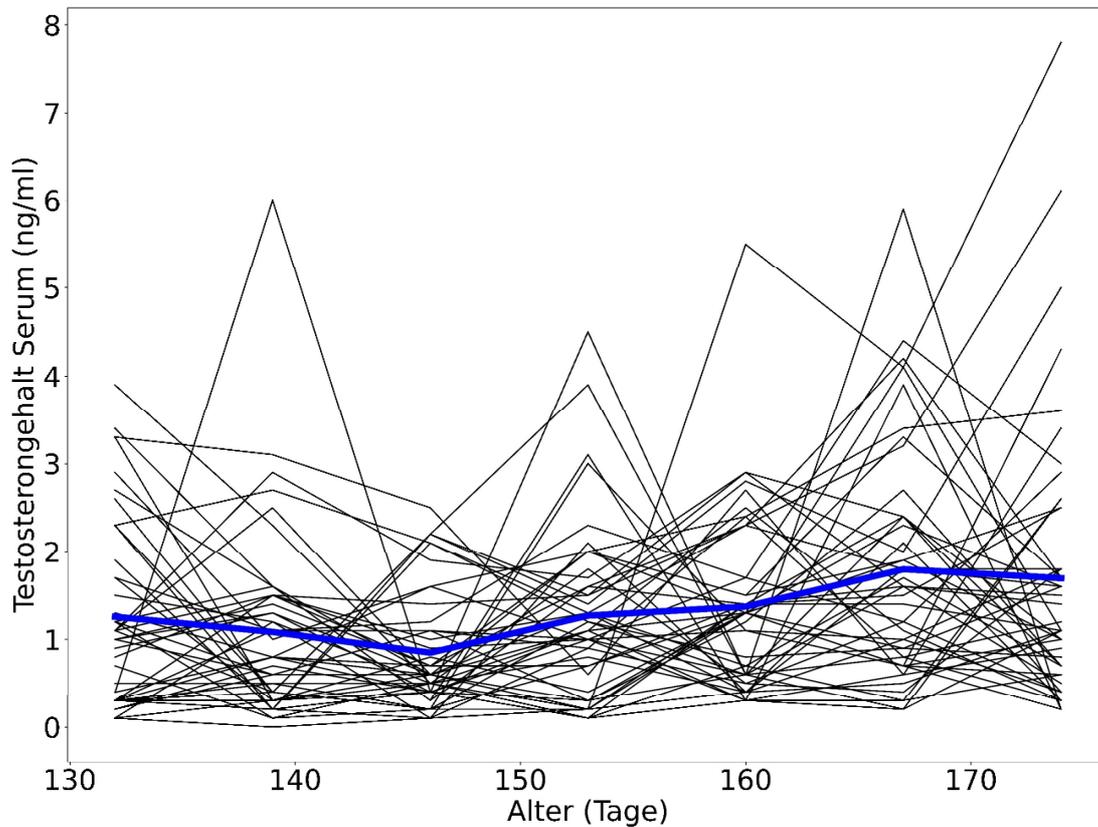


Abbildung 8: Serum Testosteronkonzentration im Altersverlauf von 47 Ebern der Gruppe A

Testosterongehalte im Blutserum in ng/ml in Abhängigkeit zum Alter in Tage von 47 Ebern. Die blaue Linie zeigt die durchschnittliche Konzentration aller Tiere.

Tabelle 8: Übersicht zu Parametern der Testosteronkonzentration in 47 Ebern der Gruppe A

Merkmal	MEAN	SEM	MIN	MAX
Tauc	4,519	0,300	1,550	9,200
Tmax	2,217	0,169	0,800	6,000
Taucxm	11,766	1,490	1,560	45,300

Übersicht zu Testosteronmaximum in ng/ml (Tmax), Fläche unter der Kurve in ng/ml x Tage (Tauc) und Produkt aus Maximum und Fläche unter der Kurve in ng/ml x Tage x ng/ml (Taucxm) mit Mittelwert (MEAN), Standardfehler des Mittelwertes (SEM), Minimal (MIN) und Maximal (MAX) -Wert von 47 Tieren der Gruppe A.

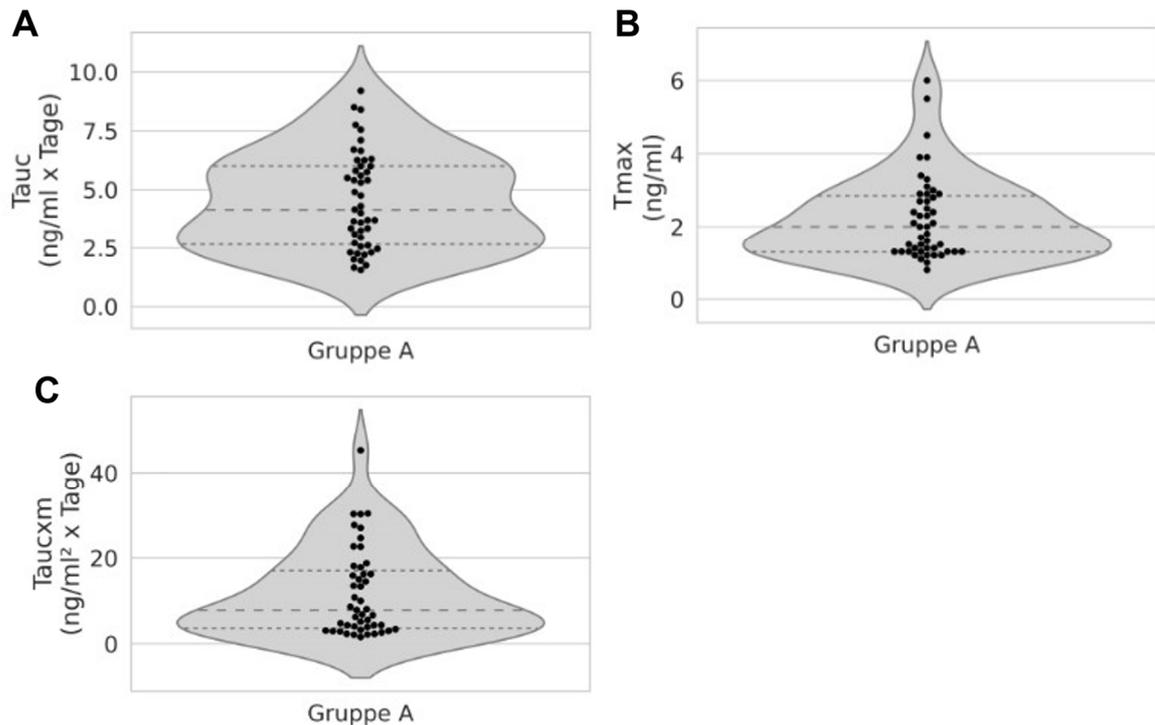


Abbildung 9: Violinplot von Testosteronmerkmalen der 47 Eber der Gruppe A

Violinplots von Fläche unter der Testosteronkurve in  $\text{ng/ml} \times \text{Tage}$  (Tauc) (A), Testosteronmaximum in  $\text{ng/ml}$  (Tmax) (B) und Produkt aus Maximum und Fläche unter der Testosteronkurve in  $\text{ng/ml} \times \text{Tage} \times \text{ng/ml}$  (Taucxm) (C) von 47 Tieren der Gruppe A.

In Untersuchungen zu den Konzentrationen der Ebergeruchsstoffe Androstenon und Skatol bestimmten BRINKE ET AL. (2020) die Gehalte aus Proben des Fettgewebes. Die Analyse wurde mittels SIDA-HSPM-GC/MS durchgeführt (FISCHER ET AL., 2011). LERVIK ET AL. (2013) und BRINKE ET AL. (2020) transformierten für statistische Auswertungen die Werte von Androstenon und Skatol logarithmisch. Die Bestimmung der Geruchsstoffkonzentrationen erfolgte in dieser Arbeit nach den oben genannten Methoden. Proben aus dem Rückenspeck wurden nach Schlachtung entnommen. Messwerte standen von 1.275 Tieren verschiedener Rassen aus den Gruppen A und B zur Verfügung (Tabelle 9).

Die logarithmierten Werte von Androstenon und Skatol weisen zwischen den Rassen Unterschiede auf (Abbildung 10). Mittelwerte und Quantile variieren zwischen den Rassen bzw. Kreuzungsrassen. Es ist auffällig, dass die Mittelwerte und Quantile der Kreuzungsrasse PI x (DL x DE) in den Gruppen A und B trotz unterschiedlicher Bestimmung des Schlachtzeitpunktes sehr ähnlich sind. Die Tiere der Gruppe A wurden in einem Alter von 179 Tagen geschlachtet. Hingegen wurden die Tiere der Gruppe B nach

Endgewicht für die Schlachtung selektiert. In beiden Merkmalen treten Ausreißer mit hohen und niedrigen Konzentrationen auf.

GROßE-BRINKHAUS ET AL. (2015) beschrieben verschiedene Verteilungen von Geruchsstoffkonzentrationen zwischen Kreuzungsebern und führten die Variation auf genetische Unterschiede zurück. LERVIK ET AL. (2013) gingen von einem starken genetischen Einfluss auf die Höhe der Androstenonkonzentration aus. Die Ergebnisse dieser Studie entsprechen den Erkenntnissen aus den oben beschriebenen Studien, dass die Ebergeruchswerte nicht nur von körperlichem Wachstum oder Alter abhängig sind. Large White Eber zeigten höhere Androstenon- und Skatolkonzentrationen als Piétrain Eber (ALUWÉ ET AL., 2011). In dieser Arbeit wurden ebenso niedrigere Mittelwerte für logAnd bei Kreuzungsrassen mit Piétrain-Vätern als bei Kreuzungs-/Rassen mit DE- bzw. DL-Anteil beobachtet. Auch für logSka zeigt sich eine ähnliche Verteilung. Nur die Tiere der Rasse Deutsches Edelschwein weisen niedrigere Mittelwerte für logSka auf.

*Tabelle 9: Übersicht zu Tierzahlen mit Geruchsstoffkonzentrationen nach Gruppe und Rasse*

<b>Gruppe</b>	<b>Rasse</b>	<b>Anzahl</b>
A	PI x (DL x DE)	47
B	DE	13
	DL	199
	PI	1
	DE x DL	174
	DL x DE	34
	PI x DE	1
	PI x DL	441
	PI x (DE x DL)	285
	PI x (DL x DE)	80

*Aufteilung nach Rassen, Kreuzungsrassen von Deutsches Edelschwein (DE), Deutsche Landrasse (DL) und Piétrain (PI) in den Gruppen A und B mit Ergebnissen zu Konzentrationen von Ebergeruchsstoffen.*

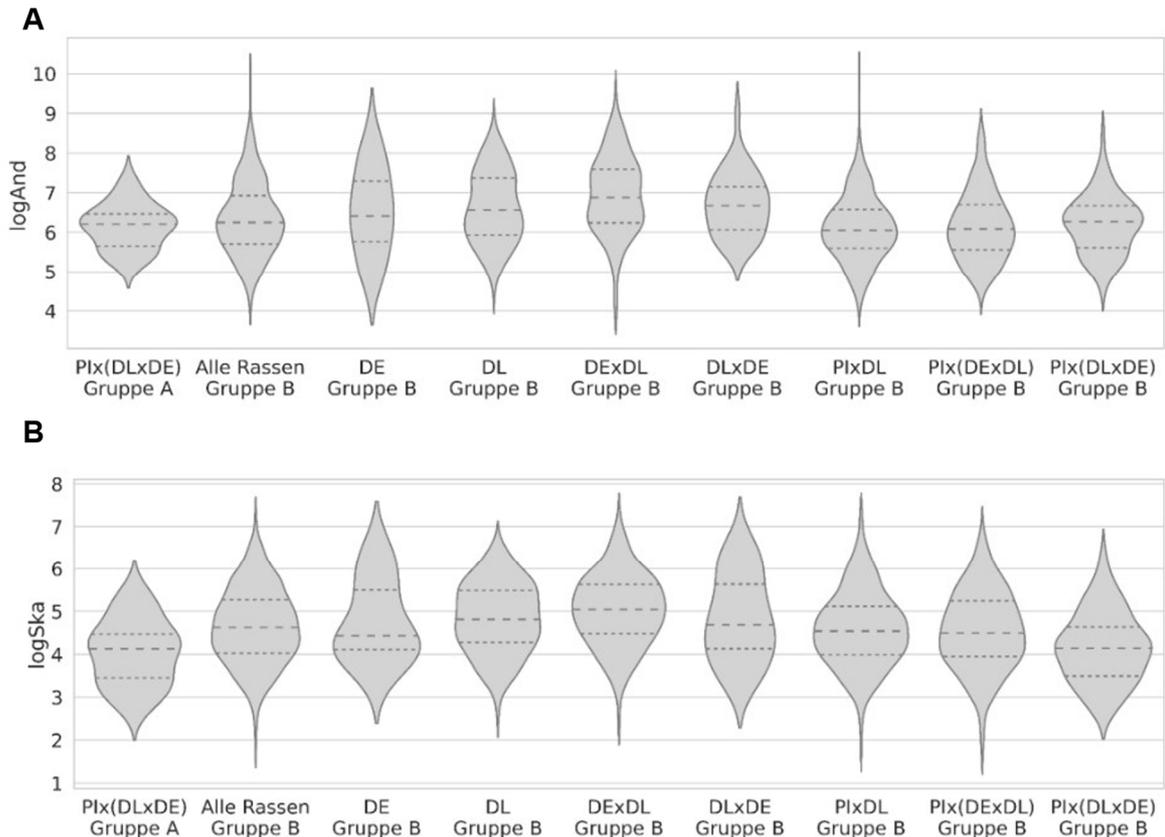


Abbildung 10: Violinplots der Ebergeruchsstoffe nach Rassen der Gruppen A und B

Violinplots des logarithmierten Androstenongehaltes ( $\log_{\text{And}}$ ) der Androstenonkonzentration in  $\mu\text{g/g}$  im Fettgewebe (A) und des logarithmierten Skatolgehaltes ( $\log_{\text{Ska}}$ ) der Skatolkonzentration in  $\mu\text{g/g}$  im Fettgewebe (B) nach Rassen, Kreuzungsrassen von Deutsches Edelschwein (DE), Deutsche Landrasse (DL) und Piétrain (PI) in den Gruppen A und B.

Für die Tiere beider Gruppen wurden Mastleistung, Schlachtkörperwerte und Fleischbeschaffenheit erhoben, um die Leistung der Tiere festzustellen. Die Merkmale Endgewicht bei Schlachtung (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermittelverwertung (FV) und Fleischanteil (FA) wurden analysiert.

Bei einem Schlachtag von 179 Tagen variieren die Endgewichte zwischen 91,0 kg und 137,5 kg in der Gruppe A (Tabelle 10). Die Eber der Gruppe B wurden nach Gewicht zur Schlachtung selektiert, deshalb variieren die Endgewichte nicht so stark wie in der Gruppe A. Es zeigen sich lediglich Ausreißer, welche mit einem geringeren oder höheren Endgewicht zur Schlachtung geführt wurden. Für die Merkmale TZ, KL, FV und FA wurde eine Variation innerhalb und zwischen den Rassen bzw. Kreuzungsrassen beobachtet. Die Kreuzungsrassen mit Piétrain als Vater weisen geringere tägliche Zunahmen, Körperlängen und Futtermittelverwertung auf als die restlichen Kreuzungsrassen. Lediglich die Tiere der Rasse DE zeigen niedrigere tägliche Zunahmen. Kreuzungseber mit Piétrain-Vätern haben einen

höheren Fleischanteil. Eine Übersicht zu den Verteilungen befindet sich in Anhang 3 und Tabelle 11.

Nach der Schlachtung wurden Messungen an Sexualorganen der Eber durchgeführt. In den Gruppen A und B wurden die Parameter Gewicht der Bulbourethraldrüsen, Hodengewicht und Hodenvolumen erhoben. Zusätzlich wurde in der Gruppe A die Länge der Bulbourethraldrüsen gemessen. Die Sexualorgane wurden vermessen, um Zusammenhänge des Wachstums der Organe und der Geschlechtsreifung zu untersuchen.

Zwischen und innerhalb der Kohorten wurde eine Variation in den Gewichten der Bulbourethraldrüsen und Hoden sowie dem Hodenvolumen beobachtet (Abbildung 11). Es treten Ausreißer in beide Richtungen auf, wobei Ausreißer nach oben überwiegen. Die Mittelwerte der Merkmale BG, HG und HV der Kreuzungsrassen mit Piétrain-Anteil verhalten sich ähnlich und sind niedriger als die der Tiere mit DE-Anteil. Zwischen den Kreuzungsebern PI x (DL x DE) der Gruppen A und B zeigen sich ähnliche Verteilungen, trotz unterschiedlichem Endgewicht und Alter bei Schlachtung. Die Verteilung des Alters bei Schlachtung der Gruppe B enthält Anhang 4. Die Länge der Bulbourethraldrüsen in der Gruppe A reicht von 9,1 cm bis 13,5 cm (Abbildung 12). Es zeigen sich keine Ausreißer.

Die Entwicklung von Sexualorganen zwischen Ebern verschiedener Linien und Rassen weist Unterschiede auf (BONNEAU & RUSSEIL, 1985; RATHJE ET AL., 1995). Diese Beobachtung ergibt sich auch bei dem Vergleich der Kreuzungs-/Rassen in dieser Studie. Eine Variation wurde in und zwischen den Rassen auch bei gleichem Alter oder Körpergewicht beobachtet.

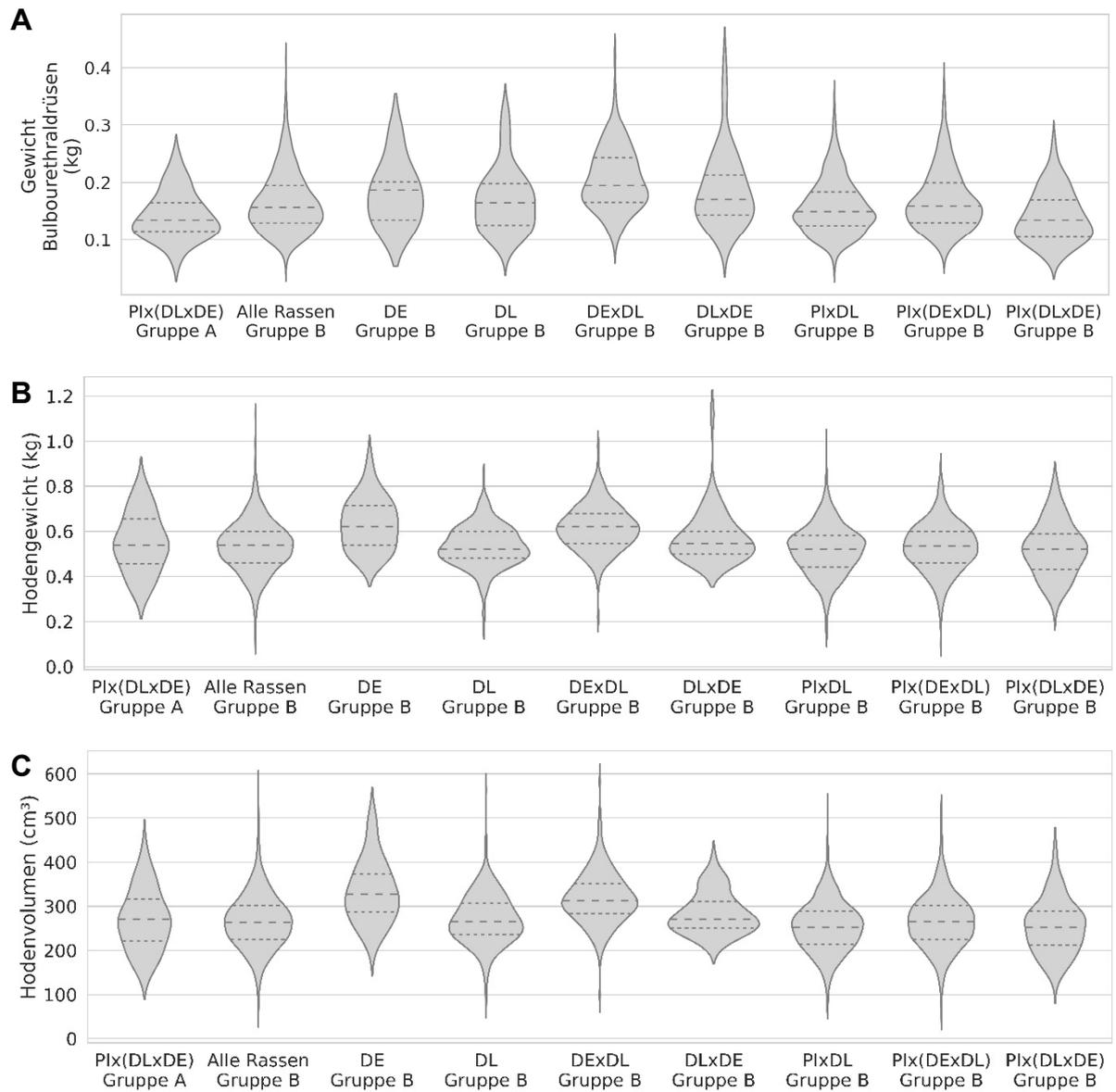


Abbildung 11: Violinplots der Maße von Sexualorganen nach Rassen der Gruppen A und B

Violinplots des Gewichtes der Bulbourethraldrüsen in kg (A), des Hodengewichtes in kg (B) und des Hodenvolumens in cm<sup>3</sup> (C) nach Rassen und Kreuzungsrassen von Deutsches Edelschwein (DE), Deutsche Landrasse (DL) und Piétrain (PI) in den Gruppen A und B.

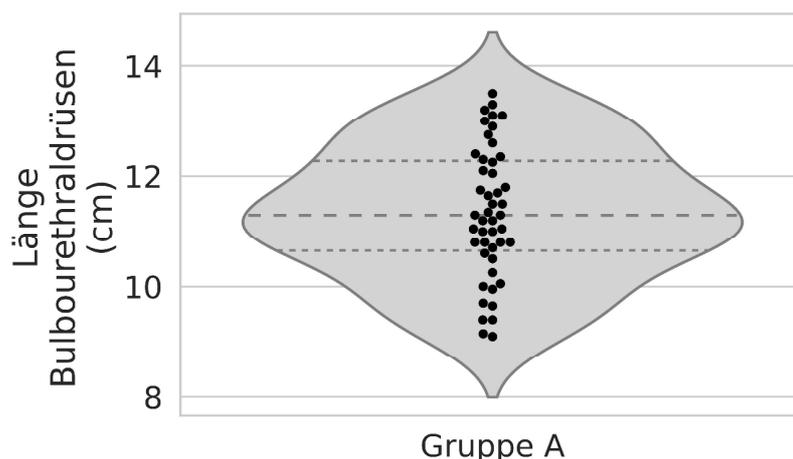


Abbildung 12: Violinplot der Länge der Bulbourethraldrüsen in cm der Gruppe A

Tabelle 10: Übersicht zu Leistungsmerkmalen, Messungen von Sexualorganen und Ebergeruchsstoffen von 47 Ebern der Gruppe A

<b>Merkmal</b>	<b>MEAN</b>	<b>SEM</b>	<b>MIN</b>	<b>MAX</b>
EG (kg)	115,181	1,609	91,000	137,500
TZ (kg)	0,955	0,014	0,782	1,153
KL (cm)	104,213	0,532	95,000	112,000
FV (kg/kg)	2,119	0,010	2,010	2,280
FA (%)	62,611	0,177	58,860	65,890
BG (kg)	0,143	0,006	0,065	0,245
BL (cm)	11,338	0,174	9,100	13,500
HG (kg)	0,549	0,019	0,330	0,810
HV (cm <sup>3</sup> )	268,684	9,925	151,785	432,849
logAnd	6,153	0,083	5,112	7,398
logSka	4,054	0,002	2,708	5,485
And (µg/g)	0,552	0,049	0,166	1,633
Ska (µg/g)	0,077	0,009	0,015	0,241

Übersicht zu den Merkmalen Endgewicht (EG) (kg), tägliche Zunahme (TZ) (kg), Körperlänge (KL) (cm), Futtermittelverwertung (FV) (kg/kg), Fleischanteil (FA) (%), Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG) (kg), Länge der Bulbourethraldrüsen (BL) (cm), Hodengewicht (HG) (kg), Hodenvolumen (HV) (cm<sup>3</sup>), logarithmierter Androstenonwert (logAnd), logarithmierter Skatolwert (logSka), Androstenonkonzentration (And) (µg/g) und Skatolkonzentration (Ska) (µg/g) im Fettgewebe von 47 Ebern der Gruppe A. Mittelwert (MEAN), Standardfehler des Mittelwertes (SEM), Minimal (MIN) - und Maximal (MAX) -Wert.

*Tabelle 11: Übersicht zu Alter, Leistungsmerkmalen, Messungen von Sexualorganen und Ebergeruchsstoffen von Ebern der Gruppe B*

<b>Merkmal</b>	<b>MEAN</b>	<b>SEM</b>	<b>MIN</b>	<b>MAX</b>
Alter (d)	185,861	0,231	146,000	247,000
EG (kg)	118,990	0,078	60,800	142,000
TZ (kg)	0,937	0,002	0,610	1,325
KL (cm)	104,399	0,054	93,000	115,000
FV (kg/kg)	2,236	0,003	1,910	3,020
FA (%)	61,888	0,054	49,670	70,080
BG (kg)	0,165	0,001	0,050	0,420
HG (kg)	0,533	0,002	0,100	1,120
HV (cm <sup>3</sup> )	265,649	1,119	50,783	582,673
logAnd	6,124	0,031	4,094	10,060
logSka	4,581	0,033	1,792	7,264
And (µg/g)	0,688	0,041	0,060	23,397
Ska (µg/g)	0,146	0,006	0,006	1,428

*Übersicht zu den Merkmalen Alter (d), Endgewicht (EG) (kg), tägliche Zunahme (TZ) (kg), Körperlänge (KL) (cm), Futtermverwertung (FV) (kg/kg), Fleischanteil (FA) (%), Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG) (kg), Hodengewicht (HG) (kg), Hodenvolumen (HV) (cm<sup>3</sup>), logarithmierter Androstenonwert (logAnd), logarithmierter Skatolwert (logSka), Androstenonkonzentration (And) (µg/g) und Skatolkonzentration (Ska) (µg/g) im Fettgewebe von Ebern der Gruppe B. Mittelwert (MEAN), Standardfehler des Mittelwertes (SEM), Minimal (MIN) - und Maximal (MAX) -Wert.*

#### **4.2.2. Bivariate Analysen**

Korrelationsanalysen nach Pearson wurden in den Gruppen A und B durchgeführt, um Zusammenhänge zwischen den Variablen von Leistungsmerkmalen, Sexualorganen, Geruchsstoffkonzentrationen und Hormonwerten zu quantifizieren. Innerhalb der Gruppe B wurden nur Tiere mit Werten für die Merkmale Endgewicht, tägliche Zunahme, Körperlänge, Futtermverwertung, Fleischanteil, Gewicht der Bulbourethraldrüsen, Hodengewicht, Hodenvolumen, logarithmierter Androstenonwert sowie logarithmierter Skatolwert in die Analyse einbezogen. Dadurch standen 924 Tiere (Gruppe B) verschiedener Rassen zur Verfügung (Tabelle 12). Phänotypische Korrelationen wurden innerhalb der Rassen bzw. Kreuzungsrassen berechnet. Die Rassen DE, PI und PI x DE wurden auf Grund geringer Tierzahlen nicht berücksichtigt. P-Werte unterhalb oder gleich 0,01 wurden als signifikant betrachtet. Signifikante Zusammenhänge zwischen Leistungsmerkmalen (EG, TZ, KL, FV und FA), Merkmalen von Sexualorganen (BG, BL, HG und HV), Geruchsstoffkonzentrationen (logAnd und logSka) und Hormonwerten (Tauc, Tmax und Taucxm) werden im Folgenden genauer beschrieben.

*Tabelle 12: Übersicht zu verwendeten Tierzahlen in der Korrelationsanalyse nach Pearson nach Gruppe und Rasse*

<b>Gruppe</b>	<b>Rasse</b>	<b>Anzahl</b>
A	PI x (DL x DE)	47
B	DE	6
	DL	112
	PI	1
	DE x DL	111
	DL x DE	34
	PI x DE	1
	PI x DL	370
	PI x (DE x DL)	210
	PI x (DL x DE)	79

*Aufteilung nach Rassen, Kreuzungsrassen von Deutsches Edelschwein (DE), Deutsche Landrasse (DL) und Piétrain (PI) in den Gruppen A und B.*

In der Gruppe A (PI x (DL x DE)) wurden stark signifikante Korrelationen zwischen den Leistungsmerkmalen Endgewicht sowie tägliche Zunahme mit den Parametern Hodengewicht und Hodenvolumen beobachtet. Die Körperlänge korreliert moderat signifikant mit Hodengewicht und Hodenvolumen. Zwischen dem Gewicht der Bulbourethraldrüsen und dem Hodengewicht bzw. Hodenvolumen zeigt sich eine moderat signifikante Korrelation. Gewicht und Länge der Bulbourethraldrüsen sowie tägliche Zunahme korrelieren moderat signifikant mit dem Parameter logAnd. Zwischen den Parametern der Testosteronkonzentration (Tauc, Tmax, Taucxm) und der logarithmierten Skatolkonzentration wurde eine moderat signifikante Korrelation beobachtet (Tabelle 13).

Tabelle 13: Korrelationsmatrix nach Pearson in der Gruppe A

Merkmal	EG	TZ	KL	FV	FA	BG	BL	HG	HV	logAnd	logSka	Tauc	Tmax	Taucxm
EG	1	0,85***	0,80***	-0,40**	-0,17	0,36	0,22	0,70***	0,69***	0,35	0,23	0,26	-0,02	0,05
TZ	0,85***	1	0,62***	-0,54***	-0,18	0,27	0,27	0,61***	0,59***	0,38**	0,26	0,19	-0,09	-0,04
KL	0,80***	0,62***	1	-0,29	-0,12	0,24	0,07	0,48***	0,46**	0,04	0,20	0,18	0,07	0,13
FV	-0,40**	-0,54***	-0,29	1	-0,26	0,00	-0,05	-0,26	-0,24	-0,13	-0,26	-0,21	-0,24	-0,20
FA	-0,17	-0,18	-0,12	-0,26	1	-0,36	-0,29	-0,15	-0,16	-0,24	-0,17	-0,11	-0,05	-0,06
BG	0,36	0,27	0,24	0,00	-0,36	1	0,83***	0,45**	0,46**	0,43**	-0,03	0,20	-0,08	0,01
BL	0,22	0,27	0,07	-0,05	-0,29	0,83***	1	0,25	0,25	0,42**	-0,10	0,14	-0,06	0,00
HG	0,70***	0,61***	0,48***	-0,26	-0,15	0,45**	0,25	1	0,98***	0,31	0,24	0,31	0,01	0,08
HV	0,69***	0,59***	0,46**	-0,24	-0,16	0,46**	0,25	0,98***	1	0,33	0,23	0,25	-0,04	0,02
logAnd	0,35	0,38**	0,04	-0,13	-0,24	0,43**	0,42**	0,31	0,33	1	0,27	0,20	-0,14	-0,06
logSka	0,23	0,26	0,20	-0,26	-0,17	-0,03	-0,10	0,24	0,23	0,27	1	0,46**	0,41**	0,43**
Tauc	0,26	0,19	0,18	-0,21	-0,11	0,20	0,14	0,31	0,25	0,20	0,46**	1	0,75***	0,88***
Tmax	-0,02	-0,09	0,07	-0,24	-0,05	-0,08	-0,06	0,01	-0,04	-0,14	0,41**	0,75***	1	0,95***
Taucxm	0,05	-0,04	0,13	-0,20	-0,06	0,01	0,00	0,08	0,02	-0,06	0,43**	0,88***	0,95***	1

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futterverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG), Länge der Bulbourethraldrüsen (BL), Hodengewicht (HG), Hodenvolumen (HV), logarithmierter Androstenonwert (logAnd), logarithmierter Skatolwert (logSka), Fläche unter der Testosteronkurve (Tauc), Testosteronmaximum (Tmax) und Produkt aus Maximum und Fläche unter der Testosteronkurve (Taucxm) der 47 Eber der Gruppe A (PI x (DL x DE)). \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Innerhalb der Kreuzungsrassen der Gruppe B ergeben sich unterschiedliche Zusammenhänge zwischen Leistungsmerkmalen, Merkmalen von Sexualorganen und Geruchsstoffkonzentrationen.

Das Endgewicht zeigt signifikante Korrelationen mit dem Hodengewicht in der Rasse PI x DL und dem Hodengewicht sowie Hodenvolumen in den Rassen DL, PI x (DE x DL) und PI x (DL x DE). Die tägliche Zunahme weist negativ signifikante Zusammenhänge mit dem Gewicht der Bulbourethraldrüsen in den Rassen DL, PI x DL und PI x (DE x DL) auf. Unter den PI x (DL x DE)-Tieren korreliert TZ mit HG und HV signifikant. Innerhalb der Kreuzungsrasse PI x (DE x DL) korreliert die Futterverwertung moderat negativ signifikant mit dem Gewicht der Bulbourethraldrüsen. Die Körperlänge zeigt signifikante Zusammenhänge mit HG und HV innerhalb der Kohorte von PI x (DL x DE). Der Parameter Fleischanteil zeigt einen negativen Zusammenhang mit dem Hodengewicht bei PI x DL. In allen Kohorten wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem Hodengewicht und dem Gewicht der Bulbourethraldrüsen beobachtet. Lediglich in der Rasse DE x DL ist diese Beziehung nicht signifikant. Zudem zeigt das Hodenvolumen in den Kohorten PI x DL, PI x (DE x DL) und PI x (DL x DE) einen signifikanten Zusammenhang mit dem Parameter BG. Das Gewicht der Bulbourethraldrüsen weist eine signifikante Korrelation mit dem logarithmierten Androstenonwert in den Rassen DL, DL x DE, PI x DL, PI x (DE x DL) und

PI x (DL x DE) auf. Der Parameter BG zeigt ebenfalls signifikante Zusammenhänge mit logSka in den Gruppen DE x DL, PI x DL und PI x (DE x DL). Hodengewicht und Hodenvolumen korrelieren signifikant mit logAnd in den Rassen PI x DL, PI x (DE x DL) und PI x (DL x DE). In der Rasse PI x DL wurde ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang für HG und HV mit logSka beobachtet. Bei den Tieren aus der Gruppe PI x (DE x DL) zeigt sich eine signifikante Korrelation zwischen HV und logSka. Die logarithmierten Geruchsstoffkonzentrationen von Androstenon und Skatol weisen signifikante Zusammenhänge in den Rassen DL, PI x DL, PI x (DE x DL) und PI x (DL x DE) auf. Die Korrelationstabellen der Kohorten der Gruppe B befinden sich in den Anhängen 5, 6, 7, 8, 9 und 10.

Aus der Analyse in den Kohorten ergeben sich zum Teil signifikante Zusammenhänge zwischen Leistungsmerkmalen, Merkmalen von Sexualorganen, Geruchsstoffkonzentrationen und Hormonwerten. Die Leistungsmerkmale Endgewicht, tägliche Zunahme und Körperlänge korrelieren signifikant mit den Parametern Hodengewicht und Hodenvolumen. FRANÇA ET AL. (2000) beschrieb bereits einen stark signifikanten Zusammenhang zwischen Endgewicht und Hodengewicht bei Ebern. Die Parameter der Bulbourethraldrüsen zeigen hingegen keine signifikant positiven Korrelationen mit den Leistungsmerkmalen EG, TZ und KL. Es wurde jedoch in einigen Kreuzungs-/Rassen (DL, PI x DL, PI x (DE x DL)) ein negativer signifikanter Zusammenhang zwischen der täglichen Zunahme und dem Gewicht der Bulbourethraldrüsen beobachtet. Das bedeutet, dass Tiere dieser Gruppen, die schnell das Schlachtgewicht erreichten, kleinere Bulbourethraldrüsen aufweisen. Die Korrelationen von Parametern der Hoden und Bulbourethraldrüsen mit den logarithmierten Geruchsstoffkonzentrationen von Androstenon und Skatol zeigen, dass die Ausprägung von Geschlechtsorganen in den untersuchten Tiergruppen mit dem Ebergeruch zusammenhängt. Auch BONNEAU & RUSSEIL (1985), SELLIER ET AL. (2000) und ZAMARATSKAIA ET AL. (2005) beobachteten Korrelationen zwischen der Länge der Bulbourethraldrüsen und dem Androstenongehalt im Fettgewebe von Ebern. Zwischen Hodengewicht und Androstenongehalt im Fettgewebe ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge (ZAMARATSKAIA ET AL., 2005). BERNAU ET AL. (2018) stellten jedoch signifikante Zusammenhänge zwischen dem Hodenvolumen und dem logarithmierten Androstenongehalt im Rückenspeck fest. Die Parameter der Bulbourethraldrüsen und Hoden korrelieren in den Gruppen A und B mit Ausnahme der Kreuzungsrasse DE x DL signifikant. In der Gruppe A wurden signifikante Zusammenhänge zwischen den Parametern der Testosteronkonzentration und dem logarithmierten Skatolwert beobachtet.

Die logarithmierten Androstenon- und Skatolkonzentrationen zeigen in einigen Kreuzungs-/Rassen der Gruppe B moderat signifikante Korrelationen.

In der Gruppe A der 47 PI x (DL x DE) Kreuzungseber wurden mittels multipler Regression Zusammenhänge zwischen den Variablen von Leistungsmerkmalen, Sexualorganen, Geruchsstoffkonzentrationen und Hormonwerten evaluiert. Dazu wurden die Einflüsse der Leistungsmerkmale EG, TZ, KL, FV und FA auf die Variablen BG, BL, HG, HV, logAnd, logSka, Tauc, Tmax und Taucxm untersucht. Des Weiteren wurden die Zusammenhänge der unabhängigen Variablen EG, TZ, KL, FV, FA, BG, BL, HG, HV, logAnd, logSka, Tauc, Tmax und Taucxm mit den jeweiligen abhängigen Variablen logAnd, logSka, Tauc, Tmax und Taucxm analysiert. Es wurden die Einflüsse von den Variablen der Leistungsmerkmale und Sexualorgane auf die Variablen von Geruchsstoffen und Hormonwerten untersucht. P-Werte unterhalb oder gleich 0,05 wurden als signifikant betrachtet.

Das Leistungsmerkmal Endgewicht zeigt einen signifikanten Zusammenhang mit dem Hodengewicht, Hodenvolumen und der logarithmierten Androstenonkonzentration (Tabelle 14, 15 und 16). Zwischen der Variable Körperlänge und logAnd wurde ebenfalls ein signifikanter Einfluss beobachtet. Die Prädiktoren tägliche Zunahme sowie Futterverwertung stehen in einem signifikanten Zusammenhang mit der Variable Tmax (Tabelle 17). Ein signifikanter Einfluss zeigt sich auch zwischen Futterverwertung und Taucxm (Tabelle 18). Die logarithmierten Konzentrationen der Geruchsstoffe Androstenon und Skatol stehen in einem signifikanten Zusammenhang (Tabelle 19 und 20). Des Weiteren wurde ein signifikanter Einfluss zwischen den Variablen HG, logSka und Tauc, zwischen TZ, FV, logSka und Tmax bzw. zwischen TZ, logSka und Taucxm beobachtet (Tabellen 21, 22 und 23).

Das Endgewicht hat einen Einfluss auf das Hodengewicht, das Hodenvolumen und die logarithmierte Androstenonkonzentration. Es zeigen sich jedoch keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Leistungsmerkmalen und den Parametern der Bulbourethraldrüsen. ANNOR-FREMPONG ET AL. (1997) beschrieben bereits einen signifikanten linearen Zusammenhang zwischen Androstenon- und Skatolkonzentration bei Ebern. Ein signifikanter Einfluss wurde auch innerhalb der Tiere der Gruppe A beobachtet. Die Leistungsmerkmale tägliche Zunahme und Futterverwertung sowie das Hodengewicht zeigen Zusammenhänge mit den Parametern der Testosteronkonzentration. Ebenso wurde ein signifikanter Einfluss der logarithmierten Skatolkonzentration auf die Parameter Tauc, Tmax und Taucxm beobachtet.

Tabelle 14: Regressionsanalyse zum Einfluss von Leistungsmerkmalen auf das Hodengewicht

	<b>coef</b>	<b>SE</b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b>Signifikanz</b>
(Konstante)	0,0636	1,381	0,046	0,964	
EG	0,0100	0,003	3,192	0,003	**
TZ	0,0463	0,323	0,143	0,887	
KL	-0,0076	0,006	-1,179	0,245	
FV	0,0736	0,278	0,265	0,792	
FA	-0,0013	0,013	-0,099	0,922	

Determinationskoeffizient  $R^2 = 0,515$

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Koeffizient der Variablen (coef), Standardfehler (SE), T-Statistik (t) und P-Wert (p). \*  $P \leq 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Tabelle 15: Regressionsanalyse zum Einfluss von Leistungsmerkmalen auf das Hodenvolumen

	<b>coef</b>	<b>SE</b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b>Signifikanz</b>
(Konstante)	54,1833	742,734	0,073	0,942	
EG	5,4571	1,688	3,233	0,002	**
TZ	13,5919	173,771	0,078	0,938	
KL	-4,5308	3,450	-1,313	0,196	
FV	50,1792	149,313	0,336	0,739	
FA	-0,9775	6,981	-0,140	0,889	

Determinationskoeffizient  $R^2 = 0,501$

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Koeffizient der Variablen (coef), Standardfehler (SE), T-Statistik (t) und P-Wert (p). \*  $P \leq 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Tabelle 16: Regressionsanalyse zum Einfluss von Leistungsmerkmalen auf die logarithmierte Androstenonkonzentration

	<b>coef</b>	<b>SE</b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b>Signifikanz</b>
(Konstante)	16,1446	7,287	2,216	0,032	
EG	0,0361	0,017	2,183	0,035	*
TZ	0,9380	1,705	0,550	0,585	
KL	-0,0983	0,034	-2,904	0,006	**
FV	0,0302	1,465	0,021	0,984	
FA	-0,0778	0,068	-1,136	0,262	

Determinationskoeffizient  $R^2 = 0,319$

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Koeffizient der Variablen (coef), Standardfehler (SE), T-Statistik (t) und P-Wert (p). \*  $P \leq 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Tabelle 17: Regressionsanalyse zum Einfluss von Leistungsmerkmalen auf das Testosteronmaximum

	<b>coef</b>	<b>SE</b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b>Signifikanz</b>
(Konstante)	39,2591	15,794	2,486	0,017	
EG	0,0093	0,036	0,259	0,797	
TZ	-7,9710	3,695	-2,157	0,037	*
KL	0,0642	0,073	0,875	0,387	
FV	-9,8313	3,175	-3,096	0,004	**
FA	-0,2613	0,148	-1,760	0,086	

Determinationskoeffizient  $R^2 = 0,219$

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Koeffizient der Variablen (coef), Standardfehler (SE), T-Statistik (t) und P-Wert (p). \*  $P \leq 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Tabelle 18: Regressionsanalyse zum Einfluss von Leistungsmerkmalen auf das Produkt aus Maximum und Fläche unter der Testosteronkurve

	<b>coef</b>	<b>SE</b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b>Signifikanz</b>
(Konstante)	259,7443	144,885	1,793	0,080	
EG	0,1386	0,329	0,421	0,676	
TZ	-63,1653	33,898	-1,863	0,070	
KL	0,5904	0,673	0,877	0,385	
FV	-68,4821	29,126	-2,351	0,024	*
FA	-1,9168	1,362	-1,408	0,167	

Determinationskoeffizient  $R^2 = 0,156$

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Koeffizient der Variablen (coef), Standardfehler (SE), T-Statistik (t) und P-Wert (p). \*  $P \leq 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Tabelle 19: Regressionsanalyse zum Einfluss verschiedener Variablen auf die logarithmierte Androstenonkonzentration

	<b>coef</b>	<b>SE</b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b>Signifikanz</b>
(Konstante)	11,7543	8,306	1,415	0,166	
EG	0,0295	0,018	1,599	0,119	
TZ	-0,2214	1,909	-0,116	0,908	
KL	-0,0734	0,040	-1,837	0,075	
FV	-0,5372	1,610	-0,334	0,741	
FA	-0,0288	0,074	-0,389	0,700	
BG	2,4736	4,094	0,604	0,550	
BL	0,0762	0,125	0,610	0,546	
HG	-1,6526	2,944	-0,561	0,578	
HV	0,0017	0,005	0,305	0,762	
logSka	0,2349	0,113	2,080	0,045	*
Tauc	0,1269	0,138	0,917	0,366	
Tmax	-0,1218	0,315	-0,387	0,701	
Taucxm	-0,0184	0,054	-0,340	0,736	

Determinationskoeffizient  $R^2 = 0,517$

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermittelverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG), Länge der Bulbourethraldrüsen (BL), Hodengewicht (HG), Hodenvolumen (HV), logarithmierte Skatolkonzentration (logSka), Fläche unter der Testosteronkurve (Tauc), Testosteronmaximum (Tmax), Produkt aus Maximum und Fläche unter der Testosteronkurve (Taucxm), Koeffizient der Variablen (coef), Standardfehler (SE), T-Statistik (t) und P-Wert (p). \*  $P \leq 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Tabelle 20: Regressionsanalyse zum Einfluss verschiedener Variablen auf die logarithmierte Skatolkonzentration

	<b>coef</b>	<b>SE</b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b>Signifikanz</b>
(Konstante)	5,0916	12,364	0,412	0,683	
EG	-0,0326	0,027	-1,199	0,239	
TZ	1,9510	2,746	0,711	0,482	
KL	0,0615	0,060	1,029	0,311	
FV	-0,9019	2,331	-0,387	0,701	
FA	-0,0958	0,106	-0,901	0,374	
BG	-2,0357	5,956	-0,342	0,735	
BL	-0,1599	0,180	-0,888	0,381	
HG	-2,3166	4,268	-0,543	0,591	
HV	0,0062	0,008	0,791	0,434	
logAnd	0,4933	0,237	2,080	0,045	*
Tauc	0,1230	0,202	0,609	0,547	
Tmax	0,3439	0,453	0,759	0,453	
Taucxm	-0,0260	0,078	-0,332	0,743	

Determinationskoeffizient  $R^2 = 0,441$

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermittelverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG), Länge der Bulbourethraldrüsen (BL), Hodengewicht (HG), Hodenvolumen (HV), logarithmierte Androstenonkonzentration (logAnd), Fläche unter der Testosteronkurve (Tauc), Testosteronmaximum (Tmax), Produkt aus Maximum und Fläche unter der Testosteronkurve (Taucxm), Koeffizient der Variablen (coef), Standardfehler (SE), T-Statistik (t) und P-Wert (p). \*  $P \leq 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Tabelle 21: Regressionsanalyse zum Einfluss verschiedener Variablen auf die Fläche unter der Testosteronkurve

	<b>coef</b>	<b>SE</b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b>Signifikanz</b>
(Konstante)	13,6436	30,173	0,452	0,654	
EG	0,0698	0,073	0,954	0,347	
TZ	-8,3471	6,853	-1,218	0,231	
KL	-0,0672	0,148	-0,453	0,653	
FV	-4,2465	5,681	-0,747	0,460	
FA	-0,0313	0,280	-0,112	0,912	
BG	5,0069	15,753	0,318	0,752	
BL	0,1746	0,485	0,360	0,721	
HG	23,1886	11,099	2,089	0,044	*
HV	-0,0407	0,021	-1,964	0,058	
logAnd	-0,0863	0,659	-0,131	0,897	
logSka	1,1841	0,423	2,797	0,008	**

Determinationskoeffizient  $R^2 = 0,375$

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG), Länge der Bulbourethraldrüsen (BL), Hodengewicht (HG), Hodenvolumen (HV), logarithmierte Androstenonkonzentration (logAnd), logarithmierte Skatolkonzentration (logSka), Koeffizient der Variablen (coef), Standardfehler (SE), T-Statistik (t) und P-Wert (p). \*  $P \leq 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Tabelle 22: Regressionsanalyse zum Einfluss verschiedener Variablen auf das Testosteronmaximum

	<b>coef</b>	<b>SE</b>	<b>t</b>	<b>p</b>	<b>Signifikanz</b>
(Konstante)	30,3073	15,983	1,896	0,066	
EG	0,0303	0,039	0,781	0,440	
TZ	-9,0555	3,630	-2,494	0,017	*
KL	0,0173	0,079	0,220	0,827	
FV	-7,3268	3,009	-2,435	0,020	*
FA	-0,1948	0,148	-1,312	0,198	
BG	-6,4153	8,344	-0,769	0,447	
BL	0,2900	0,257	1,129	0,267	
HG	10,1045	5,879	1,719	0,095	
HV	-0,0181	0,011	-1,653	0,107	
logAnd	-0,4507	0,349	-1,291	0,205	
logSka	0,6701	0,224	2,989	0,005	**

Determinationskoeffizient  $R^2 = 0,444$

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG), Länge der Bulbourethraldrüsen (BL), Hodengewicht (HG), Hodenvolumen (HV), logarithmierte Androstenonkonzentration (logAnd), logarithmierte Skatolkonzentration (logSka), Koeffizient der Variablen (coef), Standardfehler (SE), T-Statistik (t) und P-Wert (p). \*  $P \leq 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

Tabelle 23: Regressionsanalyse zum Einfluss verschiedener Variablen auf das Produkt aus Maximum und Fläche unter der Testosteronkurve

	coef	SE	t	p	Signifikanz
(Konstante)	148,9475	146,852	1,014	0,317	
EG	0,2387	0,356	0,670	0,507	
TZ	-71,1855	33,355	-2,134	0,040	*
KL	0,2747	0,722	0,381	0,706	
FV	-45,5083	27,651	-1,646	0,109	
FA	-1,0183	1,364	-0,747	0,460	
BG	-28,4472	76,669	-0,371	0,713	
BL	2,1636	2,360	0,917	0,366	
HG	107,2905	54,019	1,986	0,055	
HV	-0,1942	0,101	-1,927	0,062	
logAnd	-2,7886	3,208	-0,869	0,391	
logSka	6,1348	2,060	2,978	0,005	**

Determinationskoeffizient  $R^2 = 0,398$

Endgewicht (EG), tägliche Zunahme (TZ), Körperlänge (KL), Futtermittelverwertung (FV), Fleischanteil (FA), Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG), Länge der Bulbourethraldrüsen (BL), Hodengewicht (HG), Hodenvolumen (HV), logarithmierte Androstenonkonzentration (logAnd), logarithmierte Skatolkonzentration (logSka), Koeffizient der Variablen (coef), Standardfehler (SE), T-Statistik (t) und P-Wert (p). \*  $P \leq 0,05$ ; \*\*  $P \leq 0,01$ ; \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

#### 4.2.3. Zusammenhang von Histologie und Spülungen des Präputiums mit Hormonwerten, Geruchsstoffkonzentrationen, Leistungsmerkmalen und Messungen von Sexualorganen

Bei histologischen Untersuchungen von Hoden- und Nebenhodengewebe in der Gruppe A weisen die Tiere 6 und 4652 keine Spermatozoen in den Nebenhoden und weniger als 25 % ausdifferenzierter Spermien oder deren direkte Vorläuferstufen in den Tubuli der Hoden zum Schlachtzeitpunkt von 179 Tagen auf. Diese Tiere wurden als nicht vollständig geschlechtsreif klassifiziert. Durch Spülproben des Präputiums konnten 8 Tiere ohne Vorkommen von Spermien bis zu einem Alter von 174 Tagen beobachtet werden. Die Eber 1, 6, 4644, 4647, 4648, 4652, 4653 und 4665 wurden als vermutlich nicht geschlechtsreif bis zu diesem Zeitpunkt eingestuft.

Die Verläufe der Testosteronkonzentrationen im Blutserum der Tiere 6 und 4652 liegen unterhalb des Mittelwertes bzw. im Mittel der Eber der Gruppe A (Abbildung 13). Die Werte  $T_{auc}$ ,  $T_{max}$  und  $T_{aucxm}$  dieser Eber sind niedriger als die der restlichen Tiere ohne Spermien in Spülproben (Tabelle 24). Bei den Ebern mit den Nummern 1, 4644 und 4653 zeigen sich Konzentrationen und Werte von  $T_{auc}$ ,  $T_{max}$  und  $T_{aucxm}$  über dem Mittel aller

Tiere der Gruppe A. Die Verläufe der Testosteronkonzentration der Tiere 4644 und 4653 steigen zum Ende des Untersuchungszeitraums stark an. Tauc, Tmax und Taucxm der Eber 4647, 4648 und 4665 liegen unter den Mittelwerten aller Tiere der Gruppe A.

Die Tiere 1, 6, 4644, 4647, 4648, 4652, 4653 und 4665 zeigen unterschiedliche Verläufe der Testosteronkonzentration und Werte der Merkmale Tauc, Tmax und Taucxm. Es wurde eine Variation im vorpubertären Testosteronniveau zwischen den Individuen beobachtet. Trotz ansteigender Testosteronwerte im Blutserum der Tiere 4644 und 4653 können keine Spermien in Präputialspülproben bis zu einem Alter von 174 Tagen beobachtet werden. FLORCRUZ & LAPWOOD (1978) beschrieben bereits eine zeitliche Verzögerung des Auftretens von Spermien nach steigenden Testosteronkonzentrationen im Blut von Ebern. Die niedrigen Verläufe der Testosteronkonzentration und Testosteronwerte der Tiere 6 und 4652 weisen zusätzlich zu den Befunden aus der histologischen Untersuchung und der Spülproben auf ein vorpubertäres Stadium bis zu einem Alter von 174 Tagen hin.

Geruchsstoffkonzentrationen variieren zwischen den 8 Individuen und verhalten sich unterschiedlich zu den Mittelwerten der gesamten Gruppe A. Der Androstenongehalt im Fettgewebe der Eber 1, 4647, 4648 und 4665 verhält sich überdurchschnittlich und bei den Tieren 6, 4644, 4652 und 4653 unterdurchschnittlich. Die Skatolkonzentration der männlichen Schweine 1, 4644, 4647 und 4648 liegt über dem Mittelwert und der Tiere 6, 4652, 4653 und 4665 unter dem Mittelwert. Trotz ähnlichen Fortschritts der Geschlechtsreifung variieren die Ebergeruchsstoffe zwischen den 8 Individuen. BONNEAU ET AL. (1987) vermuteten bereits, dass Androstenongehalte nicht ausschließlich von der Sexualreifung abhängig sind.

Bei der Betrachtung der Leistungsmerkmale und Schlachtkörperwerte sind die Tiere 1, 6 und 4665 auffällig. Die Eber 1 und 4665 zeigen mit 135,5 kg sowie 125,0 kg hohe Endgewichte und zugleich hohe tägliche Zunahmen bzw. einen niedrigeren Fleischanteil (Tabelle 24). Das Tier 6, welches keine Spermien in den Nebenhoden bis zur Schlachtung aufweist, hat ein im Vergleich niedriges Lebendgewicht von 91,0 kg bei Schlachtung. In der Gruppe A beträgt der Mittelwert des Endgewichtes rund 115,2 kg mit einem Maximalwert bei 137,5 kg und einen Minimalwert von 91,0 kg. Die 8 Individuen zeigen trotz unterschiedlicher körperlicher Entwicklung keine Spermien im Präputium bis zu einem Lebensalter von 174 Tagen und werden als vermutlich nicht geschlechtsreif bis zu diesem Zeitpunkt eingestuft. Das niedrige Endgewicht des Tieres 6 könnte jedoch in Verbindung mit einer langsameren allgemeinen Entwicklung stehen.

Innerhalb der Eber 1, 6, 4644, 4647, 4648, 4652, 4653 und 4665 variiert die Ausprägung der Sexualorgane (Tabelle 24). In Gewicht und Länge der Bulbourethraldrüsen sind die

Tiere 4647 (BG = 0,210 kg; BL = 13,50 cm) und 4665 (BG = 0,205 kg; BL = 13,30 cm) mit hohen Werten innerhalb der Gruppe der 8 Eber ohne Spermien in Präputialspülproben auffällig. Im Vergleich zu den Tieren der Gruppe A befinden sich die Tiere 4647 und 4665 für die Parameter BG und BL über dem Mittelwert. Die Tiere 1, 6, 4644, 4648, 4652 und 4653 weisen für diese Merkmale Werte im bzw. unter dem Mittel auf. In den Parametern Hodengewicht und Hodenvolumen zeigt sich ebenfalls eine Variation innerhalb der 8 Tiere der Gruppe A ohne Spermien in Präputialspülproben bis zu einem Alter von 174 Tagen. Die Tiere 1 (HG = 0,75 kg; HV = 355,004 cm<sup>3</sup>) und 4647 (HG = 0,67 kg; HV = 347,795 cm<sup>3</sup>) weisen hohe Werte innerhalb der Kohorte der 8 Eber auf und liegen über den Mittelwerten der Gruppe A. Bei den restlichen 6 Tieren sind die Werte unter dem Mittel. Die Tiere 6 (HG = 0,34 kg; HV = 156,812 cm<sup>3</sup>) und 4652 (HG = 0,33 kg; HV = 183,157 cm<sup>3</sup>) zeigen niedrige Werte in den Parametern der Hoden.

Das Auftreten von schweren bzw. leichten sowie großen bzw. kleinen Bulbourethraldrüsen und Hoden innerhalb der 8 Tiere der Gruppe A, welche keine Spermien bis zu einem Alter von 174 Tagen in Präputialspülproben aufweisen, ist unerwartet. ANDERSSON ET AL. (1999) beobachteten eine Variation der Gewichte von Sexualorganen zwischen verschiedenen Stadien der Geschlechtsreifung. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass die Methodik der Präputialspülung eine Fehlerrate aufweist und die Stichprobengröße gering ist. Die Tiere 6 und 4652, welche nach histologischen Untersuchungen als nicht vollständig geschlechtsreif bis zur Schlachtung klassifiziert wurden, zeigen dennoch niedrige Ausprägungen der Hoden.

*Tabelle 24: Übersicht zu Leistungsmerkmalen, Messungen von Sexualorganen, Ebergeruchsstoffen und Hormonwerten ausgewählter Eber der Gruppe A*

<b>Merkmal</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>4644</b>	<b>4647</b>	<b>4648</b>	<b>4652</b>	<b>4653</b>	<b>4665</b>
EG (kg)	135,5	91,0	103,0	106,5	103,0	118,0	102,0	125,0
TZ (kg)	1,058	0,846	0,869	0,911	0,845	0,976	0,938	1,042
KL (cm)	107	99	102	99	102	107	104	105
FV (kg/kg)	2,12	2,20	2,08	2,16	2,02	2,10	2,12	2,15
FA (%)	60,44	62,48	61,04	62,06	62,73	63,07	62,81	58,86
BG (kg)	0,160	0,070	0,105	0,210	0,105	0,150	0,125	0,205
BL (cm)	10,80	10,05	10,60	13,50	9,95	11,80	11,05	13,30
HG (kg)	0,75	0,34	0,47	0,67	0,37	0,33	0,35	0,50
HV (cm <sup>3</sup> )	355,004	156,812	223,291	347,795	175,348	183,157	161,611	239,484
logAnd	7,144	5,919	6,026	6,749	6,538	6,306	5,602	6,397
logSka	4,407	4,317	5,472	4,533	4,771	4,127	3,045	3,466
And (µg/g)	1,267	0,372	0,414	0,853	0,691	0,548	0,271	0,600
Ska (µg/g)	0,082	0,075	0,238	0,093	0,118	0,062	0,021	0,032
Tauc	8,500	1,950	5,500	4,300	2,450	1,750	2,200	2,300
Tmax	2,900	0,800	5,500	2,000	2,100	1,200	1,300	1,300
Taucxm	24,650	1,560	30,250	8,600	5,145	2,100	2,860	2,990

*Übersicht zu den Merkmalen Endgewicht (EG) (kg), tägliche Zunahme (TZ) (kg), Körperlänge (KL) (cm), Futtermittelverwertung (FV) (kg/kg), Fleischanteil (FA) (%), Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG) (kg), Länge der Bulbourethraldrüsen (BL) (cm), Hodengewicht (HG) (kg), Hodenvolumen (HV) (cm<sup>3</sup>), logarithmierter Androstenonwert (logAnd), logarithmierter Skatolwert (logSka), Androstenonkonzentration (And) (µg/g) und Skatolkonzentration (Ska) (µg/g) im Fettgewebe, Testosteronmaximum in ng/ml (Tmax), Fläche unter der Kurve in ng/ml x Tage (Tauc) und Produkt aus Maximum und Fläche unter der Kurve ng/ml x Tage x ng/ml (Taucxm) von 8 Tieren der Gruppe A ohne Spermien in Präputialspülproben bis zu einem Alter von 174 Tagen.*

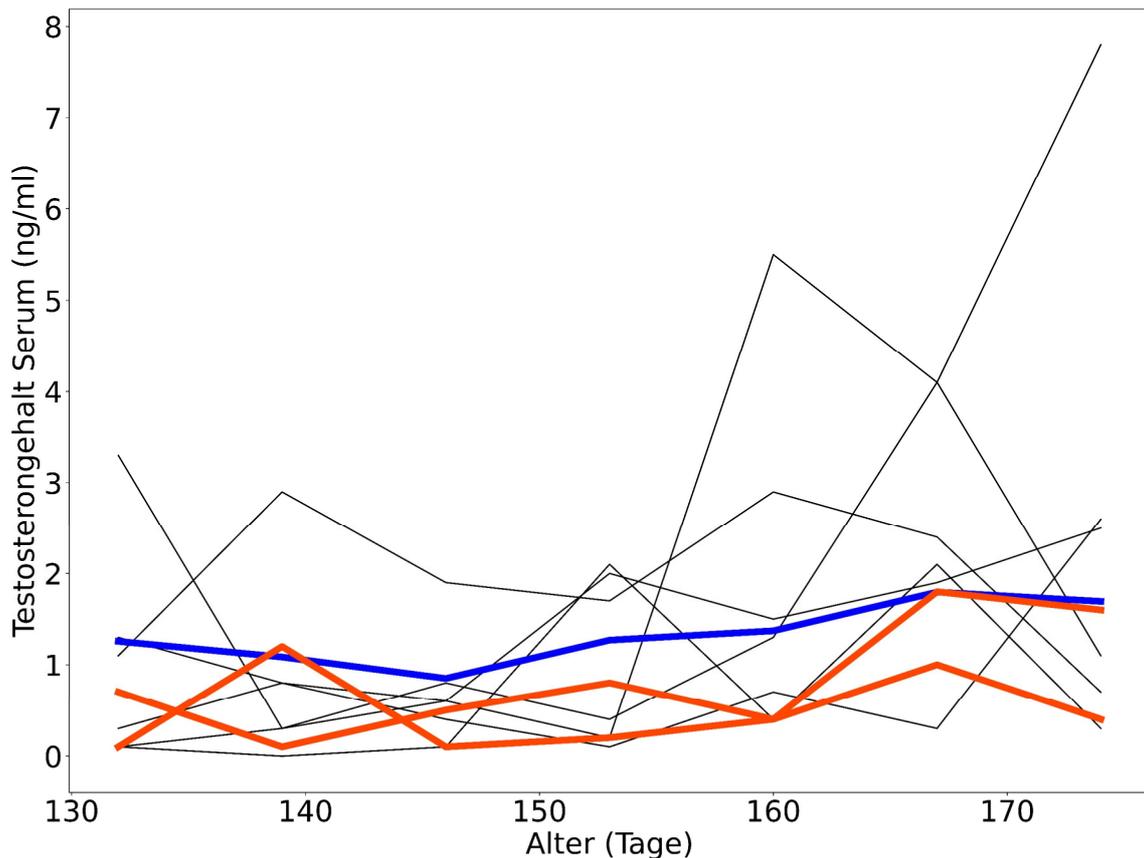


Abbildung 13: Serum Testosteronkonzentration im Altersverlauf von 8 Ebern der Gruppe A

Testosterongehalte im Blutserum in ng/ml in Abhängigkeit zum Alter in Tage von 8 Ebern der Gruppe A, welche keine Spermien in Präputialsplüproben aufweisen. Die blaue Linie zeigt die durchschnittliche Konzentration aller 47 Tiere der Gruppe A. Die orangen Linien zeigen die Tiere 6 und 4652. Die schwarzen Linien zeigen die Tiere 1, 4644, 4647, 4648, 4653 und 4665.

#### 4.3. Ergebnisse von genomweiten Assoziationsstudien und Identifizierung von Kandidatengen

Von 126 Ebern standen Genotypen zur Verfügung. Zur Darstellung der genetischen Struktur der Kohorten wurden auf der Basis der genomischen Verwandtschaftsmatrix die ersten beiden Prinzipal-Komponenten berechnet und geplottet. Es zeigt sich eine Differenzierung der Tiere nach Abstammung, Rasse und Testart (Gruppe A oder B). Innerhalb der Rasse PI x (DL x DE) unterschieden sich die Tiere in der Vaterabstammung (Abbildung 14). Die gesamten 126 Eber differenzieren sich auf Grund der Abstammung, Rasse und Testart (Gruppe A oder B) (Abbildung 15, 16 und 17). Eine Übersicht zur Verteilung der Tierzahlen nach Gruppe und Rasse findet sich in Tabelle 25.

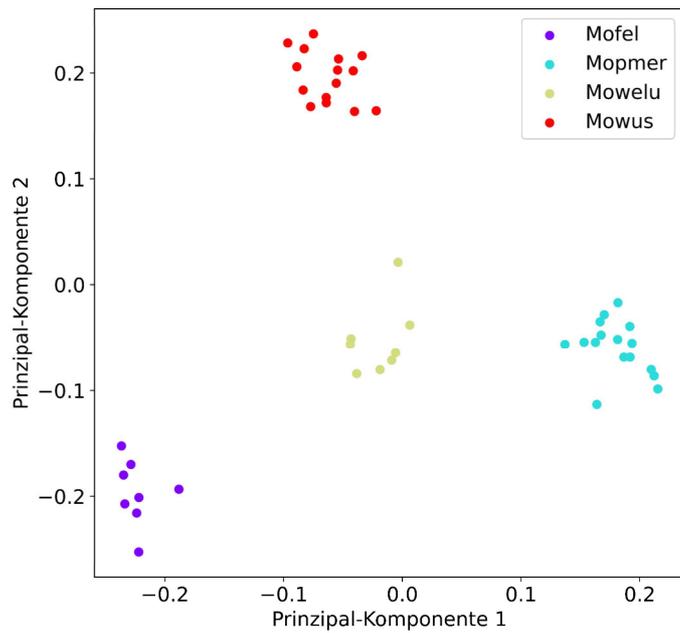


Abbildung 14: Streudiagramm der ersten und zweiten Prinzipal-Komponente nach Vaterabstammung der SNP-Daten von 47 Tieren der Gruppe A

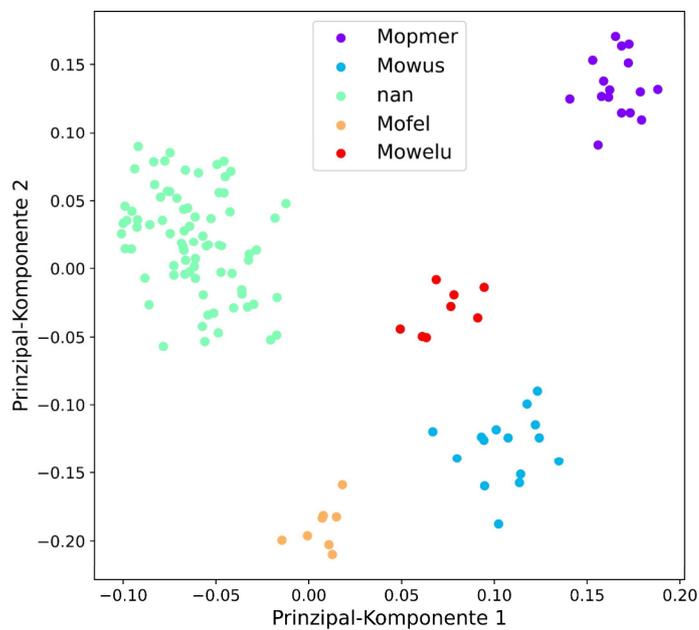


Abbildung 15: Streudiagramm der ersten und zweiten Prinzipal-Komponente nach Vaterabstammung der SNP-Daten von 126 Tieren der Gruppen A und B

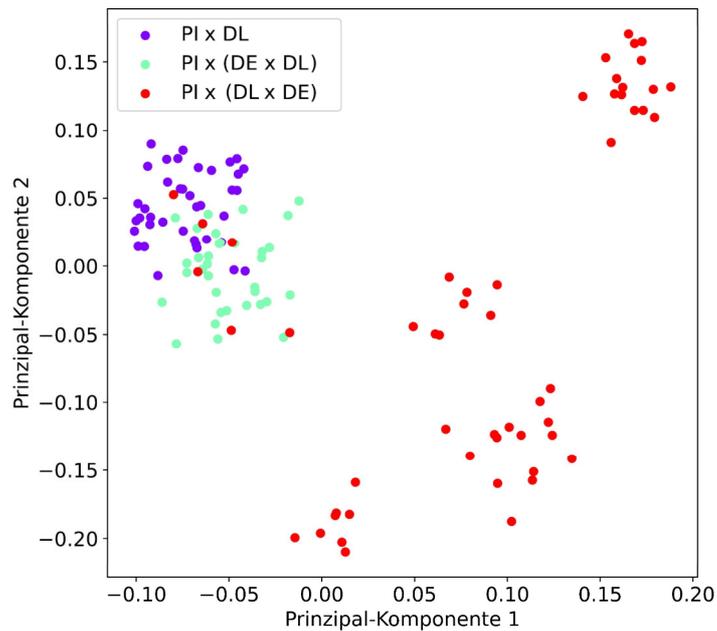


Abbildung 16: Streudiagramm der ersten und zweiten Prinzipal-Komponente nach Rasse der SNP-Daten von 126 Ebern der Gruppen A und B

Piértrain (PI), Deutsche Landrasse (DL) und Deutsches Edelschwein (DE).

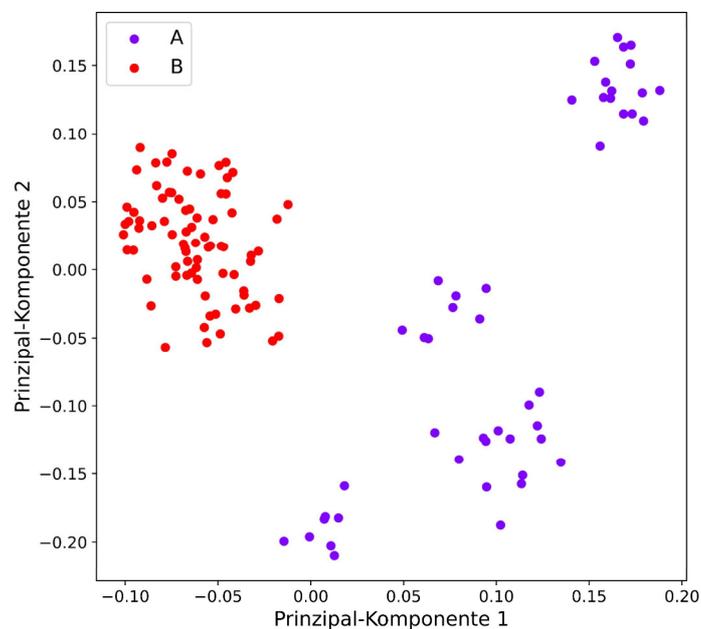


Abbildung 17: Streudiagramm der ersten und zweiten Prinzipal-Komponente nach Testart von 126 Ebern der Gruppen A und B

Tabelle 25: Übersicht der Verteilung von Tierzahlen nach Gruppe und Rasse innerhalb 126 genotypisierter Eber

Gruppe	Rasse	Anzahl
A	PI x (DL x DE)	47
B	PI x DL	39
	PI x (DL x DE)	6
	PI x (DE x DL)	34

Piétrain (PI), Deutsche Landrasse (DL) und Deutsches Edelschwein (DE).

#### 4.3.1. Genomweite Assoziationsstudien innerhalb von 47 Ebern (Gruppe A) der Rasse PI x (DL x DE)

In einer Case-Control-Studie wurden mittels logistischer Regressionsanalyse die Tiere 6 und 4652, welche keine Spermatozoen in den Nebenhoden zum Schlachtzeitpunkt und keine positiven Präputialspülproben aufweisen, als Case-Tiere verwendet. Es zeigen sich keine signifikant assoziierten Regionen (Abbildung 18). Die stärkste Assoziation ( $P = 4,48 \times 10^{-4}$ ) wurde auf dem Chromosom 14 bei Basenpaar 139.409.875 beobachtet.

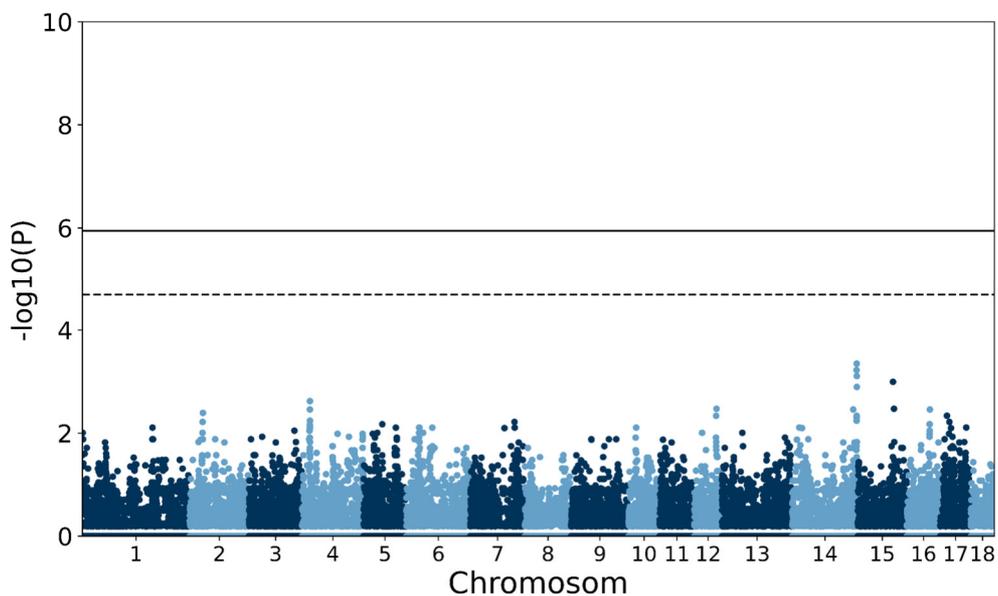


Abbildung 18: Case-Control-Studie innerhalb der Tiere der Gruppe A für das Merkmal Anwesenheit von Spermien in Nebenhoden bei Schlachtung

Die X-Achse zeigt die Positionen der Varianten nach dem Sscrofa 11.1 Assembly und die Y-Achse den negativen dekadischen Logarithmus der P-Werte. Die schwarze Linie entspricht dem Bonferroni-korrigierten Signifikanzniveau. Die gestrichelte Linie entspricht dem chromosomweiten Signifikanzniveau. Case-Tiere 6 und 4652.

Unter den fünf stärksten assoziierten Top-SNP aus der Case-Control-Studie innerhalb der 47 Eber liegt ein Locus innerhalb eines annotierten Bereiches auf dem Chromosom 15 bei Basenpaar 114.014.047 im *Erb-B2 Receptor Tyrosine Kinase 4 (ERBB4)* -Gen. Die restlichen SNP liegen auf Chromosom 14 außerhalb annotierter Gene zwischen den Genen *Glutaredoxin 3 (GLRX3)* und *Transcription Elongation Regulator 1 Like (TCERG1L)*. Die im Bereich von 5 Megabasen am nächsten um diese SNP lokalisierten Gene sind in Tabelle 26 aufgeführt.

LI ET AL. (2014) beschrieben *GLRX3* beim Schwein in der Rasse Large White als Kandidatengen für das Wachstumsmerkmal Bauchgewicht. Studien an Mäusen zeigten, dass das *TCERG1L* eine Rolle in der durch Retinsäure vermittelten Spermatogonien-Differenzierung spielt (SINHA ET AL., 2021). Der Tyrosinkinase Wachstumsfaktor-Rezeptor ErbB4 wird mit dem Mechanismus der Kontrolle und Initiierung der weiblichen Geschlechtsreife bei Säugetieren beschrieben (OJEDA & MA, 1998; PREVOT ET AL., 2003; SANDAU ET AL., 2011). Der ErbB4-Rezeptor ist ebenso in den Signalweg der Reifung der Sertoli-Zellen und damit der Organisation der Hodenkanälchen und des Hodens involviert (NAILLAT ET AL., 2014). *ERBB4* assoziierte in genomweiten Assoziationsstudien beim Menschen mit Spermienmotilität (SATO ET AL., 2018) und beim Rind mit der Geschlechtsreife und Spermatogenese (LIU ET AL., 2021).

*Tabelle 26: QTL aus Case-Control-Studie innerhalb der Gruppe A für das Merkmal Anwesenheit von Spermien in Nebenhoden bei Schlachtung*

Chr:Bp	A1/A2	p-Wert	MAF	Zugeordnetes Gen
14:139409875	G/A	4,48x10 <sup>-4</sup>	0,16	<i>GLRX3 / TCERG1L</i>
14:139248582	G/A	5,97x10 <sup>-4</sup>	0,17	<i>GLRX3 / TCERG1L</i>
14:139576563	G/A	7,81x10 <sup>-4</sup>	0,18	<i>GLRX3 / TCERG1L</i>
15:114014047	G/A	1,01x10 <sup>-3</sup>	0,07	<b><i>ERBB4</i></b>
14:139524158	G/A	1,27x10 <sup>-3</sup>	0,20	<i>GLRX3 / TCERG1L</i>

*Top 5 SNP für das Merkmal Anwesenheit von Spermien in Nebenhoden bei Schlachtung innerhalb von 47 Kreuzungsebern der Rassen Piétrain, Deutsche Landrasse und Deutsches Edelschwein. Chromosom (Chr), Basenpaar (Bp), Allel1/Allel2 (A1/A2), Minor allele frequency (MAF). Fettgedruckter Genname kennzeichnet Varianten innerhalb eines Gens.*

Weitere genomweite Assoziationsstudien wurden mittels linearer Regressionsanalyse im Datensatz der 47 Tiere der Gruppe A mit den Parametern Länge der Bulbourethraldrüsen, Gewicht der Bulbourethraldrüsen, logarithmierter Androstenonwert, logarithmierter Skatolwert, Fläche unter der Testosteronkurve, Produkt aus Testosteronmaximum und Fläche unter der Kurve, Hodenvolumen und Hodengewicht durchgeführt. Nach Qualitätskontrolle standen 44.112 SNP zur Verfügung. Die Identifikation der QTL erfolgte

für jedes Merkmal anhand der Manhattanplots. Als genomweite Signifikanzgrenze wurde ein P-Wert von  $P = 1,13 \times 10^{-6}$  (Bonferroni-korrigiertes Signifikanzniveau) und eine chromosomweite Signifikanzgrenze von  $P = 2,04 \times 10^{-5}$  angenommen.

Innerhalb der 47 Tiere ist ein SNP genomweit signifikant ( $P < 1,13 \times 10^{-6}$ , Bonferroni-korrigiertes Signifikanzniveau) mit dem Merkmal Tauc assoziiert (Abbildung 19). Der SNP liegt auf dem Chromosom 15 an Position 139.288.184 ( $P = 5,48 \times 10^{-7}$ ) zwischen den Genen *Otospiralin* (*OTOS*) und *Glypican 1* (*GPC1*). Dieser SNP ist ebenfalls für das Merkmal Taucxm chromosomweit signifikant assoziiert ( $P = 5,37 \times 10^{-6}$ ) (Anhang 15). Unter dem chromosomweiten Signifikanzniveau befinden sich zwei weitere Top-SNP des Merkmals Tauc auf Chromosom 1 an Position 51.477.004 ( $P = 6,94 \times 10^{-6}$ ) und auf Chromosom 14 an Position 96.779.848 ( $P = 1,94 \times 10^{-5}$ ). Der SNP auf Chromosom 1 befindet sich zwischen den Genen *MicroRNA 30a* (*MIR30A*) und *Regulating Synaptic Membrane Exocytosis 1* (*RIMS1*). Während des Prozesses der Geschlechtsreife ist die Transkription in den Hoden von *RIMS1* beim Wolfbarsch signifikant beeinflusst (BLÁZQUEZ ET AL., 2017). Der SNP auf Chromosom 14 liegt zwischen den Genen *Protocadherin related 15* (*PCDH15*) und *Mannose Binding Lectin 2* (*MBL2*). Bei weiblichen Schweinen ist *MLB2* mit Reproduktionsmerkmalen wie der Wurfgröße und der Anzahl lebend geborener Ferkel assoziiert (MOTE ET AL., 2009; SATO ET AL., 2016).

Für das Merkmal logAnd zeigt ein Top-SNP eine Assoziation unter der chromosomweiten Signifikanzgrenze (Anhang 13). Der SNP liegt auf Chromosom 1 an Position 94.923.415 ( $P = 7,03 \times 10^{-6}$ ) im Gen *Solute Carrier Family 14 Member 2* (*SLC14A2*). Das Gen *SLC14A2* assoziierte beim Schwein mit Merkmalen der Spermaqualität (GÒDIA ET AL., 2020) und beim Menschen mit dem Alter bei Menarche (OH ET AL., 2016).

Für die Merkmale BL, BG, logSka, HV und HG können keine signifikant assoziierten Regionen festgestellt werden. Die Manhattanplots für diese Merkmale befinden sich in Anhang 11, 12, 14, 16 und 17. In Tabelle 27 ist eine Auflistung der fünf Top-SNP je assoziierter Region der jeweiligen Merkmale mit möglichen Kandidatengenen enthalten.

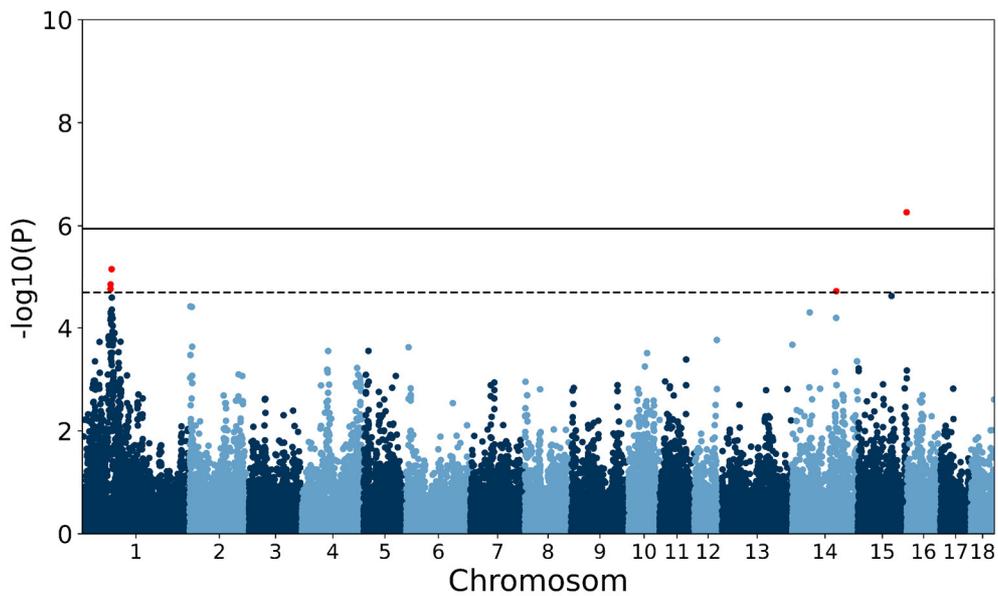


Abbildung 19: Genomweite Assoziationsstudie der Gruppe A für das Merkmal Fläche unter der Testosteronkonzentration

Die X-Achse zeigt die Position der Varianten nach dem Sscrofa 11.1 Assembly und die Y-Achse den negativen dekadischen Logarithmus der P-Werte. Die schwarze Linie entspricht dem Bonferroni-korrigierten Signifikanzniveau. Die gestrichelte Linie entspricht dem chromosomweiten Signifikanzniveau, wobei rote Punkte Varianten unter dem chromosomweiten Signifikanzniveau darstellen.

Tabelle 27: QTL aus genomweiten Assoziationsstudien innerhalb der Gruppe A für verschiedene Merkmale

Chr:Bp	A1/A2	p-Wert	MAF	Merkmal	Zugeordnetes Gen
1:98301727	A/G	3,72x10 <sup>-5</sup>	0,20	BL	<b>CTIF</b>
1:92633602	C/A	1,12x10 <sup>-4</sup>	0,14	BL	<i>MTO1 / SETBP1</i>
18:41596690	G/A	1,23x10 <sup>-4</sup>	0,16	BL	<b>ITPRID1</b>
15:118277522	G/A	1,66x10 <sup>-4</sup>	0,06	BL	<i>MREG / PECR</i>
6:145555820	G/A	2,16x10 <sup>-4</sup>	0,14	BL	<b>SLC35D1</b>
12:11370568	G/A	7,85x10 <sup>-5</sup>	0,36	BG	<b>ABCA8</b>
18:41596690	G/A	2,20x10 <sup>-4</sup>	0,16	BG	<b>ITPRID1</b>
11:51968741	G/A	3,29x10 <sup>-4</sup>	0,33	BG	<i>NDFIP2 / SPRY2</i>
1:3523935	A/G	3,31x10 <sup>-4</sup>	0,48	BG	<i>C1H6orf118 / QKI</i>
17:27695073	A/C	3,79x10 <sup>-4</sup>	0,33	BG	<b>SLC24A3</b>
1:94923415	A/C	7,03x10 <sup>-6</sup>	0,22	logAnd	<b>SLC14A2</b>
15:13461175	A/G	2,25x10 <sup>-5</sup>	0,34	logAnd	<i>SPOPL / HNMT</i>
9:81344368	A/C	4,61x10 <sup>-5</sup>	0,23	logAnd	<b>THSD7A</b>
15:134321401	C/A	4,46x10 <sup>-5</sup>	0,06	logAnd	<i>SPP2 / ARL4C</i>
1:68740759	A/G	1,02x10 <sup>-5</sup>	0,28	logAnd	<i>GRIK2 / HACE1</i>
12:61221818	A/G	5,94x10 <sup>-5</sup>	0,24	logSka	<i>MPRIP / TNFRSF13B</i>

Chr:Bp	A1/A2	p-Wert	MAF	Merkmal	Zugeordnetes Gen
14:96448328	A/G	6,18x10 <sup>-5</sup>	0,26	logSka	<i>PCDH15 / MBL2</i>
5:75728520	A/G	8,37x10 <sup>-5</sup>	0,19	logSka	<b>NELL2</b>
1:266193966	G/A	1,42x10 <sup>-4</sup>	0,20	logSka	<b>MAPKAP1</b>
1:46774734	C/A	2,20x10 <sup>-4</sup>	0,34	logSka	<i>EYS / ADGRB3</i>
15:139288184	C/A	5,48x10 <sup>-7</sup>	0,35	Tauc	<i>OTOS / GPC1</i>
1:51477004	A/C	6,94x10 <sup>-6</sup>	0,35	Tauc	<i>MIR30A / RIMS1</i>
14:96779848	G/A	1,94x10 <sup>-5</sup>	0,11	Tauc	<i>PCDH15 / MBL2</i>
15:108645898	A/G	2,40x10 <sup>-5</sup>	0,35	Tauc	<b>PARD3B</b>
2:4134845	C/A	3,83x10 <sup>-5</sup>	0,15	Tauc	<i>TPCN2 / IGHMBP2</i>
15:139288184	C/A	5,37x10 <sup>-6</sup>	0,35	Taucxm	<i>OTOS / GPC1</i>
11:23388539	G/A	2,51x10 <sup>-5</sup>	0,37	Taucxm	<b>ENOX1</b>
11:11908767	A/G	3,41x10 <sup>-5</sup>	0,32	Taucxm	<b>DCLK1</b>
17:9554116	A/G	3,99x10 <sup>-5</sup>	0,11	Taucxm	<i>TCIM / ZMAT4</i>
1:49722002	C/A	4,20x10 <sup>-5</sup>	0,44	Taucxm	<i>ADGRB3 / LMBRD1</i>
12:21127075	G/A	7,46x10 <sup>-5</sup>	0,23	HV	<b>KRT15</b>
6:69297457	A/G	8,78x10 <sup>-5</sup>	0,29	HV	<i>RERE / ENO1</i>
9:30836201	A/G	1,21x10 <sup>-4</sup>	0,18	HV	<b>CNTN5</b>
6:41542426	G/A	1,25x10 <sup>-4</sup>	0,19	HV	<i>TSHZ3 / ZNF507</i>
8:19441723	A/G	4,09x10 <sup>-4</sup>	0,40	HV	<i>ANAPC4 / SLC34A2</i>
6:69297457	A/G	3,55x10 <sup>-5</sup>	0,29	HG	<i>RERE / ENO1</i>
6:41542426	G/A	1,25x10 <sup>-4</sup>	0,19	HG	<i>TSHZ3 / ZNF507</i>
6:134665287	C/A	2,02x10 <sup>-4</sup>	0,32	HG	<b>IFI44L</b>
12:21127075	G/A	2,23x10 <sup>-4</sup>	0,23	HG	<b>KRT15</b>
3:127360848	A/G	2,62x10 <sup>-4</sup>	0,16	HG	<b>MBOAT2</b>

Top-SNP für die Merkmale Länge der Bulbourethraldrüsen (BL), Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG), logarithmierter Androstenonwert (logAnd), logarithmierter Skatolwert (logSka), Fläche unter der Testosteronkurve (Tauc), Produkt aus Maximum und Fläche unter der Testosteronkurve (Taucxm), Hodenvolumen (HV) und Hodengewicht (HG) innerhalb von 47 Kreuzungsebern der Rassen Piétrain, Deutsche Landrasse und Deutsches Edelschwein. Chromosom (Chr), Basenpaar (Bp), Allel1/Allel2 (A1/A2), Minor allele frequency (MAF). Fettgedruckter Genname kennzeichnet Varianten innerhalb eines Gens.

#### 4.3.2. Genomweite Assoziationsstudien innerhalb von 126 Ebern der Rassen PI x DL, PI x (DL x DE) und PI x (DE x DL)

In den 126 Ebern, bestehend aus den 47 Ebern der Gruppe A und 79 Tieren aus der Gruppe B, wurden GWAS mittels linearer Regressionsanalyse mit den Werten Gewicht der Bulbourethraldrüsen, Hodenvolumen und Hodengewicht erstellt. Für 84 Tiere wurden GWAS mit den Merkmalen logarithmierter Androstenonwert und logarithmierter Skatolwert durchgeführt. Anhand der Manhattanplots erfolgte die Identifikation der QTL für jedes Merkmal. Als genomweite Signifikanzgrenze wurde ein P-Wert von  $P = 1,14 \times 10^{-6}$

(Bonferroni-korrigiertes Signifikanzniveau) und eine chromosomweite Signifikanzgrenze von  $P = 2,05 \times 10^{-5}$  angenommen.

In den genomweiten Assoziationsstudien innerhalb der 126 und 84 Eber können keine genomweit signifikant assoziierten ( $P < 1,14 \times 10^{-6}$ , Bonferroni-korrigiertes Signifikanzniveau) QTL-Regionen identifiziert werden. Für die Merkmale logAnd, HV und HG wurden chromosomweit signifikante Assoziationen beobachtet.

Zwei Top-SNP des Merkmals logAnd assoziieren unter dem chromosomweiten Signifikanzniveau und befinden sich auf Chromosom 6 an Position 124.187.012 ( $P = 8,50 \times 10^{-6}$ ) und auf Chromosom 11 an Position 42.196.800 ( $P = 1,90 \times 10^{-5}$ ) (Anhang 19). Der SNP auf Chromosom 6 befindet sich zwischen den Genen *CUGBP Elav-Like Family Member 4 (CELF4)* und *Phosphatidylinositol 3-Kinase Catalytic Subunit Type 3 (PIK3C3)*. *CELF4* ist bei Schweinen als Kandidatengen für Alter bei Eintritt der Geschlechtsreife und reproduktive Langlebigkeit beschrieben (TART ET AL., 2013; NONNEMAN ET AL., 2016). Das *PIK3C3*-Gen assoziierte bei Schweinen mit täglicher Zunahme und Rückenspeckdichte (HIROSE ET AL., 2014). Der SNP auf Chromosom 6 befindet sich im Gen *Kelch Like Family Member 1 (KLHL1)*.

Für das Merkmal HV und HG zeigt ein Top-SNP eine Assoziation unter der chromosomweiten Signifikanzgrenze (Anhang 21 und 22). Der SNP liegt auf Chromosom 13 an Position 189.452.406 (HV:  $P = 1,26 \times 10^{-5}$ ; HG:  $P = 1,90 \times 10^{-5}$ ) im Gen *Amyloid Beta Precursor Protein (APP)*. LI ET AL. (2021) beschrieben das *APP*-Gen mit einer Rolle in der Expression von zirkulärer RNA, welche in der Terminierung der Pubertät involviert ist.

Die Manhattanplots der Merkmale BG und logSka befinden sich in Anhang 18 und 20. Die Tabelle 28 zeigt eine Auflistung der fünf Top-SNP je assoziierter Region und Merkmal mit möglichen Kandidatengenen.

*Tabelle 28: QTL aus genomweiten Assoziationsstudien innerhalb von 126 bzw. 84 Tieren der Gruppen A und B für verschiedene Merkmale*

Chr:Bp	A1/A2	p-Wert	MAF	Merkmal	Zugeordnetes Gen
13:133877750	A/G	$6,89 \times 10^{-5}$	0,01	BG	<b>ZDHHC19</b>
17:26337314	A/G	$8,06 \times 10^{-5}$	0,45	BG	<i>BANF2 / SNX5</i>
6:161436978	G/A	$1,09 \times 10^{-4}$	0,07	BG	<b>FAF1</b>
10:29912540	A/G	$1,25 \times 10^{-4}$	0,40	BG	<i>AGTPBP1 / NTRK2</i>
4:129354804	A/G	$1,59 \times 10^{-4}$	0,23	BG	<i>SELENOF / SH3GLB1</i>
6:124187012	A/C	$8,50 \times 10^{-6}$	0,37	logAnd	<i>CELF4 / PIK3C3</i>

Chr:Bp	A1/A2	p-Wert	MAF	Merkmal	Zugeordnetes Gen
11:42196800	G/A	1,90x10 <sup>-5</sup>	0,44	logAnd	<b>KLHL1</b>
4:125233194	A/G	2,48x10 <sup>-5</sup>	0,07	logAnd	<b>TGFBR3</b>
2:123270341	A/G	3,83x10 <sup>-5</sup>	0,16	logAnd	<b>TNFAIP8</b>
3:108685228	G/A	3,90x10 <sup>-5</sup>	0,16	logAnd	<b>CAPN13 / LCLAT1</b>
8:134539336	G/A	2,41x10 <sup>-5</sup>	0,29	logSka	<b>NKX6 / GPAT3</b>
2:130460915	A/G	7,14x10 <sup>-5</sup>	0,29	logSka	<b>PRRC1</b>
4:38354067	C/A	8,32x10 <sup>-5</sup>	0,29	logSka	<b>STK3 / KCNS2</b>
2:24837543	G/A	8,42x10 <sup>-5</sup>	0,21	logSka	<b>COMMD9</b>
4:41264727	A/G	8,49x10 <sup>-5</sup>	0,16	logSka	<b>GDF6 / CFAP418</b>
13:189452406	G/A	1,26x10 <sup>-5</sup>	0,38	HV	<b>APP</b>
17:484870	A/C	2,76x10 <sup>-5</sup>	0,21	HV	<b>CLDN23 / PRAG1</b>
13:36915558	A/G	1,52x10 <sup>-4</sup>	0,49	HV	<b>CACNA2D3</b>
2:144841166	A/C	2,05x10 <sup>-4</sup>	0,15	HV	<b>NR3C1</b>
6:69968921	G/A	2,10x10 <sup>-4</sup>	0,18	HV	<b>SLC25A33</b>
13:189452406	G/A	1,90x10 <sup>-5</sup>	0,38	HG	<b>APP</b>
17:484870	A/C	2,38x10 <sup>-5</sup>	0,21	HG	<b>CLDN23 / PRAG1</b>
7:114033528	A/G	1,31x10 <sup>-4</sup>	0,43	HG	<b>SLC24A4 / RIN3</b>
16:65240269	A/G	2,38x10 <sup>-4</sup>	0,23	HG	<b>EBF1 / CLINT1</b>
5:22386535	A/G	2,76x10 <sup>-4</sup>	0,12	HG	<b>NEMP1</b>

*Top 5 SNP für die Merkmale Gewicht der Bulbourethraldrüsen (BG), logarithmierter Androstenonwert (logAnd), logarithmierter Skatolwert (logSka), Hodenvolumen (HV) und Hodengewicht (HG) innerhalb von 126 bzw. 84 Ebern verschiedener Rassen. Chromosom (Chr), Basenpaar (Bp), Allel1/Allel2 (A1/A2), Minor allele frequency (MAF). Fettgedruckter Genname kennzeichnet Varianten innerhalb eines Gens.*

## 5. Diskussion

### 5.1. Eignung der untersuchten Parameter für die Erfassung des Eintritts der Geschlechtsreife

Die Erfassung der Geschlechtsreife beim männlichen Schwein ist schwierig, da es sich um einen kontinuierlichen Prozess handelt. Zur Bestimmung werden bei Ebern verschiedene Methoden beschrieben. Histologische und morphologische Untersuchungen wurden verwendet, um die Entwicklung von Hoden und Nebenhoden sowie das Auftreten von Spermien zu bewerten (EGBUNIKE, 1979; ANDERSSON ET AL., 1999; OSKAM ET AL., 2008; KUMARESAN ET AL., 2011; LERVIK ET AL., 2013). Das Vorhandensein von Spermien wurde auch im Präputium untersucht (EGBUNIKE, 1979; GBORE, 2009; BROEKE ET AL., 2015).

In dieser Studie wurde Hoden- und Nebenhodengewebe von 47 Ebern nach der Schlachtung mit einem Alter 179 Tagen morphologisch und histologisch untersucht. Davon zeigen 45 Tiere eine ausgeprägte Spermienproduktion in den Hoden und Spermien in den Nebenhoden. Zwei Tiere weisen nahezu keine Spermienproduktion in den Hoden auf und in den Lumen des Nebenhodengangs befinden sich keine Spermien.

Diese Methode war kostengünstig und zeigte eindeutige Ergebnisse. Allerdings konnten die Untersuchungen erst nach der Schlachtung erfolgen, wodurch keine Darstellung eines Verlaufes möglich ist.

Zur Überprüfung des Vorhandenseins von Spermien im Präputium wurden Spülproben entnommen und unter dem Mikroskop analysiert. Bis zu einem Alter von 174 Tagen konnten von 39 Tieren positive Proben festgestellt werden. Bei 13 von insgesamt 329 Untersuchungen traten negative Ergebnisse nach bereits positiven Befunden auf. Die beiden Tiere, welche nach der Schlachtung keine Spermien in den Nebenhoden aufweisen, zeigen auch keine Spermien im Präputium.

Das Auftreten von Spermien im Präputium konnte bei Ebern zwischen einem Alter von 146 bis 183 Tagen festgestellt werden (EGBUNIKE, 1979; GBORE, 2009; BROEKE ET AL., 2015). Eine geringe Fehlerrate in der Erfassung zeigte sich bei Goldhamstern (VANDENBERGH, 1971). Die Eignung des Parameters zur Kontrolle der Geschlechtsreife wurde auch bei Ebern bestätigt (EGBUNIKE, 1979; GBORE, 2009; BROEKE ET AL., 2015).

Die Methode eignet sich gut, um das Einsetzen der Geschlechtsreife am lebenden Tier zu bestimmen und ist zudem kostengünstig. Zur Entnahme der Proben müssen die Tiere allerdings mit einer Drahtoberkieferschlinge eingefangen und fixiert werden. Das Auftreten von negativen nach positiven Proben könnte dadurch erklärt werden, dass die Tiere vor der

Spülung Ausschachten müssen, damit sich Spermien im Präputium befinden. Zudem könnte es sein, dass Tiere bereits Spermien in den Nebenhoden aufweisen, jedoch nicht im Präputium. Dadurch und durch die Differenz von 5 Tagen nach der letzten Spülprobe bis zur Schlachtung könnte sich der Unterschied in der Anzahl der beobachteten Tiere zwischen histologischen/morphologischen Untersuchungen und den Spülproben erklären.

Als Indikatoren für die Pubertät wurden Größe und Gewicht von Hoden, Nebenhoden und Bulbourethraldrüsen und die Entwicklung von Testosteronkonzentrationen verwendet (FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978; EGBUNIKE, 1979; ANDERSSON ET AL., 1999; GIERSING ET AL., 2000; SELLIER ET AL., 2000; TAJET ET AL., 2006; OSKAM ET AL., 2008; LERVIK ET AL., 2013; BROEKE ET AL., 2015). Mit Alter und Lebendgewicht stiegen die Hodenvolumen bei Ebern an (MARTIN ET AL., 1984; BERNAU ET AL., 2018). Die Zunahme ging einher mit dem Anstieg von Testosteronkonzentrationen im Plasma und das Hodenvolumen korrelierte mit dem Testosteronlevel (MARTIN ET AL., 1984).

Die Größen und Gewichte von Geschlechtsorganen wurden in dieser Arbeit nach der Schlachtung erhoben, wodurch kein Verlauf beschrieben werden kann. Bei den Ebern 6 und 4652, die keine Spermien in den Nebenhoden und im Präputium aufweisen, zeigen sich unterschiedliche Ausprägungen. Das Tier 6 weist für Hodenvolumen, Hodengewicht sowie Länge und Gewicht der Bulbourethraldrüsen unterdurchschnittliche Werte innerhalb der 47 Tiere auf. Das Endgewicht ist mit 91,0 kg das niedrigste unter allen 47 Ebern. Es könnte daher sein, dass dieses Tier eine verzögerte Entwicklung der Organe durch ein allgemein verzögertes Wachstum aufweist. Das Tier 4652 zeigt mit 118,0 kg ein Endgewicht leicht über dem Durchschnitt. Das Gewicht und die Länge der Bulbourethraldrüsen lag über dem Mittelwert. Das Hodengewicht und das Hodenvolumen sind unterdurchschnittlich. Eine Variation in der Ausprägung von Sexualorganen zeigt sich auch bei den weiteren sechs Ebern, die keine Spermien bis zu einem Alter von 174 Tagen im Präputium aufweisen.

Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen den Parametern der Geschlechtsorgane und dem Status der Geschlechtsreife mit einem Alter von 174 und 179 Tagen kann nicht festgestellt werden.

Innerhalb der 47 Eber konnten keine signifikanten Korrelationen zwischen Gewicht der Bulbourethraldrüsen, Länge der Bulbourethraldrüsen, Hodengewicht und Hodenvolumen und der Merkmale des Verlaufes der Testosteronkonzentration Tauc, Taucxm und Tmax festgestellt werden. Somit eignen sich die einfach und günstig erfassbaren Variablen HV, BG und BL vermutlich nicht als Hilfsmerkmale, um teure Testosteronmessungen einzusparen.

In dieser Studie wurden Untersuchungen von Testosteron im Serum und Präputialspülproben zwischen einem Alter von 132 bis 174 Tagen im Wochenrhythmus durchgeführt. Die Verläufe und Peaks der Testosteronkonzentrationen variieren zwischen den Individuen stark. FLORCRUZ & LAPWOOD (1978) beschrieben bei Kreuzungsebern der Rassen Large White und Landrace starke Anstiege von Testosteron während einem Alter von 110 bis 124 Tagen mit einem Peak bei 138 Tagen. Die Geschlechtsreife setzte leicht verzögert mit einem Alter von 146 Tagen ein (FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978). Diese Entwicklung konnte aus der Betrachtung der Verläufe der Testosteronkonzentration und der Ergebnisse der Präputialspülproben in dieser Studie nicht beobachtet werden. Möglicherweise konnten Maxima durch den Abstand von 7 Tagen zwischen den Probenentnahmen nicht abgebildet werden. Die beiden Tiere, die keine Spermien bis zur Schlachtung in den Nebenhoden aufweisen, zeigen niedrige Konzentrationen ohne Peaks unter dem Mittelwert. Die Verläufe des Testosterons unter den weiteren Tieren ohne Spermien im Präputium zeigen Kurven unter dem Mittel bzw. leicht über dem Mittelwert. Zwei Tiere zeigen ansteigende Werte ab der Entnahme bei 160 Tagen.

Ein Nachteil der Bestimmung von Testosteron aus Blutserum sind die hohen Kosten der Untersuchung.

## **5.2. Zeitpunkt der Geschlechtsreife**

Der Eintrittszeitpunkt der Geschlechtsreife variiert beim männlichen Schwein beträchtlich. Es werden unterschiedliche Altersabschnitte innerhalb und zwischen Rassen beschrieben (PHILLIPS & ZELLER, 1943; HAUSER ET AL., 1952; ERICKSON, 1964; MCFEE & EBLEN, 1967; FLORCRUZ & LAPWOOD, 1978; ALLRICH ET AL., 1983; LERVIK ET AL., 2013; TABERNER ET AL., 2016; SARNKLONG ET AL., 2020; CONTRERAS-ORTIZ ET AL., 2021).

Unter den 47 Kreuzungsebern der Gruppe A variiert der Zeitpunkt ebenfalls sehr stark. Mit einem Alter von 132 Tagen und einem durchschnittlichen Gewicht von 71,53 kg weisen bereits zwei Tiere Spermien im Präputium auf. Die Lebendgewichte der Tiere lagen zu diesem Zeitpunkt bei 68,0 kg und 71,5 kg. Somit war die vermutlich früher einsetzende Geschlechtsreife nicht durch erhöhtes Wachstum beeinflusst. Bis zu einem Alter von 174 Tagen und einem Gewicht von 115,18 kg zeigen 39 Tiere Spermien im Präputium. In diesem Alter weisen 8 Tiere keine Spermien in Präputialspülproben auf. Das ist ein Anteil von rund 17 %. Bei einem Schlachtalter von 179 Tagen zeigen zwei Tiere (4 %) keine Spermien in den Nebenhoden. Ähnliche Ergebnisse wurden bereits beschrieben. Bei einem Schlachtalter von 170 Tagen und einem Lebendgewicht von 105 kg lag der Anteil nicht

geschlechtsreifer Eber bei rund 10 % (ANDERSSON ET AL., 1999) und bei einem Alter von 171 Tagen und einem Gewicht von 113 kg bei rund 5 % (BROEKE ET AL., 2015).

### 5.3. Genomweite Assoziationsstudien und Kandidatengene

Genomweite Assoziationsstudien wurden in dieser Arbeit durchgeführt, um Kandidatengene für Geschlechtsreifung und Ebergeruch zu identifizieren. Beim Schwein wurden bereits Kandidatengene für das Alter bei Pubertät, Fertilitätsmerkmale, Ebergeruchskomponenten und Geschlechtsorgane beschrieben (MOE ET AL., 2009; NONNEMAN ET AL., 2014; GROßE-BRINKHAUS ET AL., 2015; NONNEMAN ET AL., 2016; BRINKE ET AL., 2020; BRINKE ET AL., 2021; NONNEMAN ET AL., 2021).

In einer Case-Control-Studie innerhalb der 47 Eber der Gruppe A mit den zwei Tieren ohne Spermien in den Nebenhoden zum Schlachtzeitpunkt als Case-Tiere zeigen sich Assoziationen in Regionen, in welchen sich Gene mit möglichen Effekten auf Wachstum, Spermatogenese, Geschlechtsreife und Fertilität befinden. Die Assoziationen liegen unter dem genomweiten Signifikanzniveau. Von den fünf am stärksten assoziierten SNP liegen vier auf dem Chromosom 14 zwischen den Genen *GLRX3* und *TCERG1L*. *GLRX3* ist in der Rasse Large White als Kandidatengen für das Wachstumsmerkmal Bauchgewicht beschrieben (LI ET AL., 2014). In Mäusen hat das Gen *TCERG1L* eine Funktion in der Differenzierung von Spermatogonien in der Spermatogenese (SINHA ET AL., 2021). Einer der fünf SNP ist auf Chromosom 15 im Bereich von *ERBB4*. Bei Säugetieren agiert *ERBB4* in der Kontrolle und Initiierung der weiblichen Geschlechtsreife und in der Reifung der Sertoli-Zellen in den Hoden (OJEDA & MA, 1998; PREVOT ET AL., 2003; SANDAU ET AL., 2011; NAILLAT ET AL., 2014). In Assoziationsstudien konnte das Gen mit der Motilität von Spermien beim Menschen und der Geschlechtsreife und Spermatogenese beim Rind in Verbindung gebracht werden (SATO ET AL., 2018; LIU ET AL., 2021).

Die Gene *GLRX3*, *TCERG1L* und *ERBB4* sind in Wachstum, Spermatogenese, Geschlechtsreife und Fertilität involviert. Sie sind Kandidatengene für das verzögerte Einsetzen der Geschlechtsreifung beim männlichen Schwein. Diese Gene sollten in weiteren Studien genauer untersucht werden, um mögliche kausale Varianten zu identifizieren.

Innerhalb der 47 Eber wurden genomweite Assoziationsstudien mit den Merkmalen Länge der Bulbourethraldrüsen, Gewicht der Bulbourethraldrüsen, logarithmierter Androstenonwert, logarithmierter Skatolwert, Fläche unter der Testosteronkurve sowie Produkt aus Testosteronmaximum und Fläche unter der Testosteronkurve durchgeführt.

Für das Merkmal Tauc wurde ein SNP mit schwachem Signal unter der genomweiten Signifikanzgrenze identifiziert. Unter den in Tabelle 27 aufgelisteten 52 Kandidatengenen befinden sich sechs Gene, welche bereits in Zusammenhang mit der Geschlechtsreifung und Fertilität bei Säugetieren beschrieben wurden. Das *Quaking (QKI)*-Gen nimmt vermutlich eine regulatorische Funktion in der Entwicklung der Keimbahn bei Mäusen, in der Entwicklung in ausgereiften Hoden und in der Spermatogenese beim Schwein ein (ZHANG ET AL., 2015; LI ET AL., 2019). *SLC14A2* assoziierte mit der Spermaqualität beim Schwein und dem Alter bei Menarche beim Menschen (OH ET AL., 2016; GÒDIA ET AL., 2020). *Neural EGFL Like 2 (NELL2)* ist bei Ratten in die Regulation der Pubertät involviert und bei Mäusen notwendig für die männliche Fertilität (HA ET AL., 2008; RYU ET AL., 2011; ZHOU & LI, 2014; KIYOZUMI ET AL., 2020). Die Gene *MLB2* und *ENOX1* assoziierten mit Fruchtbarkeitsmerkmalen bei Sauen (MOTE ET AL., 2009; SELL-KUBIAK ET AL., 2015; SATO ET AL., 2016). *ZMAT4* zeigte eine Assoziation mit dem Erstkalbealter bei Rindern (BUZANSKAS ET AL., 2017).

Die 52 Gene können Kandidatengene für den Prozess der Geschlechtsreifung darstellen. Die Merkmale BL, BG, logAnd, logSka, Tauc, Taucxm, HV und HG stehen in Zusammenhang mit der Geschlechtsreifung beim Schwein.

Weitere genomweite Assoziationsstudien wurden innerhalb aller Tiere mit verfügbaren SNP-Daten aus den Gruppen A und B durchgeführt. Für insgesamt 126 Tiere standen Daten zur Verfügung. Dabei wurden die Merkmale Gewicht der Bulbourethraldrüsen, Hodenvolumen, Hodengewicht, logarithmierter Androstenonwert und logarithmierter Skatolwert verwendet. Insgesamt konnten 34 Kandidatengene identifiziert werden (Tabelle 28). Davon wurden bereits 10 Gene im Zusammenhang mit Geschlechtsreife und Fruchtbarkeit beschrieben. Studien an Knockout Mäusen zeigten, dass das *Adenosintriphosphat (ATP)/Guanosintriphosphat (GTP) Binding Carboxypeptidase 1 (AGTPBP1)* -Gen eine wichtige Rolle in der Spermatogenese und in der Lebensfähigkeit von Keimzellen ab der Spermatozyten-Stufe einnimmt (KIM ET AL., 2011). Das *Neurotrophic Receptor Tyrosine Kinase 2 (NTRK2)* -Gen hat bei Mäusen vermutlich Funktionen in den Oozyten und der Follikelbildung (DORFMAN ET AL., 2014). Bei Schweinen assoziierte *CELF4* als Kandidatengenen für Alter bei Eintritt der Geschlechtsreife und reproduktive Langlebigkeit (TART ET AL., 2013; NONNEMAN ET AL., 2016). CHERMUŁA ET AL. (2020) beschrieben für das *Transforming Growth Factor Beta Receptor 3 (TGFB3)* -Gen beim Schwein eine Rolle in der Eizellenreifung. Das Gen *Serine/Threonine Kinase 3 (STK3)* hat vermutlich eine Funktion in der Regulation des Uterusepithels während des Östruszyklus (MOON ET AL., 2019). Bei Schweinen zeigte *Potassium Voltage-Gated Channel Modifier Subfamily S Member 2 (KCNS2)* mit der Dauer der Zwischenwurfzeit eine Assoziation (WU

ET AL., 2019). LI ET AL. (2021) beschrieben das *Amyloid Beta Precursor Protein (APP)* -Gen mit einer Rolle in der Expression von zirkulärer RNA, welche in der Terminierung der Pubertät involviert ist. Beim Menschen assoziierte das *Nuclear Receptor Subfamily 3 Group C Member 1 (NR3C1)* -Gen mit Spermienqualität und nimmt vermutlich eine Rolle in der Regulation der Hodenfunktion ein (NORDKAP ET AL., 2017). Bei Ratten ist das Gen *Clathrin Interactor 1 (CLINT1)* möglicherweise in die Biogenese und die Formation der Akrosommembran involviert (REDECKER, 2005). In Assoziationsstudien beim Menschen zeigte *Nuclear Envelope Integral Membrane Protein 1 (NEMP1)* eine Assoziation mit früher einsetzender Menopause (TSATSKIS ET AL., 2020).

Durch die genomweiten Assoziationsstudien konnten Kandidatengene mit Einfluss auf die Geschlechtsreifung beim männlichen Schwein gefunden werden. Es konnten keine starken Signale mit genomweiter Signifikanz beobachtet werden. Ein möglicher Grund dafür könnte die geringe Anzahl von Tieren mit verfügbaren SNP-Informationen sein. Für aussagekräftige GWAS sind genaue Phänotypdaten sowie eine ausreichende Anzahl an Individuen und SNP notwendig. In dieser Studie wurde versucht, in einer kleinen Gruppe Phänotypen möglichst genau zu messen und weitere Parameter zu erfassen, die als Hilfsmerkmale dienen könnten. Anhand dieser möglichst einfach zu erfassenden Hilfsparameter könnten Studien an einer großen Tierzahl durchgeführt werden. Als Hilfsmerkmale stehen Größen und Gewichte von Hoden und Bulbourethraldrüsen zur Verfügung. In vorhergegangenen Studien zum Alter bei Eintritt der Geschlechtsreife und Ebergeruch wurden für genomweite Assoziationsstudien 309 bis 1.317 Individuen verwendet (NONNEMAN ET AL., 2014; GROßE-BRINKHAUS ET AL., 2015; NONNEMAN ET AL., 2016; BRINKE ET AL., 2020; NONNEMAN ET AL., 2021).

Die GWAS in dieser Arbeit wurden in verschiedenen Kreuzungsrassen (PI x DL, PI x (DE x DL) und PI x (DL x DE)) durchgeführt. Es könnte sein, dass maximale Ausprägungen von Merkmalen in den Kreuzungen nicht direkt erkennbar sind. Untersuchungen in reinrassigen Tieren könnten bessere Rückschlüsse auf Allelfrequenzen bringen. Jedoch sind in der Mast Kreuzungstiere im Einsatz und es stehen in größeren Zahlen zur Merkmalerfassung nur Kreuzungsprodukte zur Verfügung.

#### **5.4. Zucht gegen Ebergeruch**

Die logarithmierten Konzentrationen der Ebergeruchsstoffe Androstenon und Skatol zeigen in dieser Arbeit eine Variation innerhalb und zwischen den Rassen bzw. Kreuzungsrassen. In der Kreuzungsrasse PI x (DL x DE) wurde nach Alter und nach Endgewicht zur

Schlachtung selektiert. Die Verteilungen der Geruchsstoffkonzentrationen sind trotz der unterschiedlichen Bestimmung des Schlachtzeitpunktes sehr ähnlich. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass Ebergeruch neben körperlichem Wachstum und Alter auch durch genetische Unterschiede beeinflusst ist.

Ebergeruch entsteht durch die Ansammlung von Androstenon und Skatol im Fettgewebe des männlichen Schweines (PATTERSON, 1968; VOLD & INSTITUTE OF ANIMAL GENETICS AND BREEDING, 1970). Die Bildung der Geruchsstoffe wird durch Fütterung, Haltung, Alter und genetische Faktoren beeinflusst (GRINDFLEK ET AL., 2010; GROBE-BRINKHAUS ET AL., 2015; BACKUS ET AL., 2016). Für Androstenonkonzentrationen wird von einem starken genetischen Effekt ausgegangen (LERVIK ET AL., 2013). Bei Skatol wird ein großer Einfluss durch die Fütterung vermutet (JENSEN ET AL., 1995). Dennoch wird ein Zusammenhang beider Geruchskomponenten mit der Konzentration der Hodensteroide beschrieben (ALLRICH ET AL., 1982; ZAMARATSKAIA, 2004; LERVIK ET AL., 2013). Die geschätzten Heritabilitäten innerhalb Ebern von Deutscher Landrasse und Deutschem Edelschwein lagen zwischen 0,39 und 0,52 für Androstenon und zwischen 0,32 und 0,52 für Skatol (BRINKE ET AL., 2020; BRINKE ET AL., 2021). Mit diesen Heritabilitäten kann eine Züchtung gegen Ebergeruch möglich sein (BRINKE ET AL., 2021). Die züchterische Bearbeitung von Ebergeruch wird bereits in der Praxis durchgeführt.

Durch das Wachstum von Reproduktionsorganen und endokrinologische Veränderungen während der Geschlechtsreife steigen Androstenon- und Skatolkonzentrationen (ZAMARATSKAIA ET AL., 2005). Dadurch könnten Größen und Gewichte von Geschlechtsorganen ein Indikator für Ebergeruchsstoffe sein. Für die Länge der Bulbourethraldrüsen wurden bereits Zusammenhänge mit dem Androstenonlevel im Fettgewebe beschrieben. Die Korrelationen lagen zwischen 0,46 und 0,65 (BONNEAU & RUSSEIL, 1985; SELIER ET AL., 2000). Ebenso konnten signifikante Zusammenhänge zwischen logarithmierter Androstenonkonzentration und dem Hodenvolumen festgestellt werden (BERNAU ET AL., 2018). Dieser Parameter könnte deshalb für die Vorhersage von Ebergeruch geeignet sein (BEKAERT ET AL., 2012; BERNAU ET AL., 2018). ZAMARATSKAIA ET AL. (2005) beschrieben die Kombination von Konzentrationen von Keimdrüsenhormonen und Messungen von Hoden und Bulbourethraldrüsen als beste Vorhersage für Ebergeruch.

In dieser Studie korreliert die logarithmierte Androstenonkonzentration moderat mit dem Gewicht der Bulbourethraldrüsen und der Länge der Bulbourethraldrüsen. Zwischen den Parametern der Testosteronkonzentration und der logarithmierten Skatolkonzentration wurden ebenfalls moderate Korrelationen beobachtet. In den Kreuzungs-/Rassen DL, PI x DL, PI x (DE x DL) und PI x (DL x DE) zeigen die logarithmierte Androstenon- und

Skatolkonzentration moderate Korrelationen. Auch in den Regressionsanalysen in der Gruppe A zeigen logAnd und logSka signifikante Zusammenhänge. Die Länge und das Gewicht der Bulbourethraldrüsen könnten Hilfsmerkmale für die Zucht gegen Ebergeruch darstellen. Die Erfassung dieser Parameter ist einfach und kostengünstig. Jedoch muss das paarige Organ aus dem Schlachtkörper des männlichen Schweines präpariert werden. Dieser Vorgang reduziert die Schnelligkeit am Schlachtband. Im Gegensatz dazu entstehen bei der Ebergeruchsanalytik aus dem Rückenspeck Kosten von rund 40,00 € netto je Probe. Die Merkmale von Bulbourethraldrüsen eignen sich für eine kostengünstige und großflächige Datenerfassung.

Das Auftreten von aggressiven Verhaltensweisen, Sexualverhalten und Hautverletzungen steigt mit höheren Androstenonkonzentrationen (GIERSING ET AL., 2000; BEKAERT ET AL., 2012; HEYRMAN ET AL., 2021). Durch züchterische Bearbeitung des Ebergeruchs könnten Verhaltensproblematiken in der Mast von Ebern reduziert werden.

Zwischen Rassen bestehen Unterschiede in den Geruchsstoffkonzentrationen. In Mutterrassen treten höhere Konzentrationen als bei Vatterrassen auf (KNOL ET AL., 2010; WINDIG ET AL., 2012; MATHUR ET AL., 2013). Auch in dieser Arbeit zeigen Kohorten mit Piétrain-Vätern niedrigere Mittelwerte für logAnd und logSka als andere Kreuzungsrassen. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass in Mutterrassen auf Reproduktionsmerkmale selektiert wird, welche mit Ebergeruchsstoffen korrelieren, und in Vatterrassen auf Leistungsmerkmale und Schlachtkörpereigenschaften selektiert wird (DUARTE ET AL., 2021). Der Einfluss von Züchtung gegen Ebergeruchsstoffe auf Fruchtbarkeit und Geschlechtsreife ist unklar. Bei Ebern wurde durch Zucht auf niedrige Androstenonwerte kein Einfluss auf Ejakulatsvolumen, Spermienzahl und Spermiedichte beobachtet (BRINKE ET AL., 2020). Für die Züchtung auf niedrige Skatolwerte wurden in verschiedenen Rassen unterschiedliche Auswirkungen auf die männliche Fertilität beschrieben (BRINKE ET AL., 2020). Studien an Sauen wiesen auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Zucht auf niedrige Androstenonkonzentrationen und verzögerter Geschlechtsreife hin (WILLEKE ET AL., 1987; SELLIER & BONNEAU, 1988).

In genomweiten Assoziationsstudien konnten Kandidatengene für den logarithmierten Androstenonwert und den logarithmierten Skatolwert im Fettgewebe gefunden werden. Darunter befanden sich die Gene *SLC14A2*, Secreted Phosphoprotein 2 (*SPP2*), *MBL2*, *NELL2*, *CELF4*, *PIK3C3*, *TGFBR3*, *NK6 Homebox 1 (NKX6)*, *Glycerol-3-Phosphate Acyltransferase 3 (GPAT3)*, *STK3* und *KCNS2*. Diese Gene wurden bereits mit Fruchtbarkeitsparametern, Fertilität und Geschlechtsreife (*SLC14A2*, *MBL2*, *NELL2*, *CELF4*, *TGFBR3*, *STK3*, *KCNS2*) (HA ET AL., 2008; MOTE ET AL., 2009; RYU ET AL., 2011;

TART ET AL., 2013; ZHOU & LI, 2014; NONNEMAN ET AL., 2016; SATO ET AL., 2016; OH ET AL., 2016; MOON ET AL., 2019; WU ET AL., 2019; CHERMULA ET AL., 2020; GODIA ET AL., 2020; KIYOZUMI ET AL., 2020) sowie Wachstum (*SPP2*, *PIK3C3*, *NKX6*, *GPAT3*) (HIROSE ET AL., 2014; WANG ET AL., 2015; WANG ET AL., 2017; MA ET AL., 2020; YANG ET AL., 2022) in Verbindung gebracht. Dies könnte darauf hinweisen, dass ein möglicher Zusammenhang zwischen Zucht auf niedrige Androstenonwerte bzw. Skatolwerte und Parametern der Fertilität, Geschlechtsreife und Wachstum besteht.

Die Fruchtbarkeit auf der weiblichen Seite in den Zuchtlinien sollte nicht beeinträchtigt werden, da diese Merkmale sehr wichtig für eine erfolgreiche Ferkelproduktion sind. Auch das Wachstum sollte nicht beeinflusst werden, um die Wüchsigkeit der Masttiere nicht zu verringern. In dieser Arbeit zeigt die logarithmierte Androstenonkonzentration eine moderat negative Korrelation mit der täglichen Zunahme in der Gruppe A. Diese negative Beziehung wurde bereits für Androstenon gezeigt (SELLIER ET AL., 2000; STRATHE ET AL., 2013; HABERLAND ET AL., 2014). Für Skatol wurde eine positive Korrelation beschrieben (WINDIG ET AL., 2012; STRATHE ET AL., 2013; HABERLAND ET AL., 2014). Positive Korrelationen konnten ebenfalls zwischen Rückenspeck, Fleischanteil und Ebergeruchsstoffen beobachtet werden (SELLIER ET AL., 2000; WINDIG ET AL., 2012; HABERLAND ET AL., 2014; DUGUÉ ET AL., 2020). Deshalb könnte die Zucht gegen Ebergeruch den Magerfleischanteil erhöhen und die Rückenspeckdicke verringern (DUARTE ET AL., 2021). Um negative Auswirkungen zu verhindern, sollten die molekularbiologischen Wirkungen von Androstenon und Skatol sowie mögliche pleiotrope Wirkungen von Genen und Genvarianten untersucht werden. Bei der züchterischen Bearbeitung des Ebergeruchs sollten Fertilitäts- und Wachstumsmerkmale genau beobachtet werden, um nachteilige Einflüsse zu vermeiden.

### **5.5. Zucht auf verzögerte Geschlechtsreife bei Ebern**

In dieser Studie sind 4 % der Kreuzungseber (PI x (DL x DE)) der Gruppe A bis zu einem Schlachtalter von 179 Tagen nicht geschlechtsreif. Unter denselben Tieren weisen 8 Tiere (17 %) keine Spermien im Präputium bis zu einem Alter von 174 Tagen auf. Zudem können bereits bei 132 Tagen Lebensalter Spermien in Präputialspülproben nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass der Zeitpunkt der Geschlechtsreife zwischen Individuen variiert und es Tiere mit spät einsetzender Geschlechtsreife gibt.

Der Zeitpunkt der Geschlechtsreife beim Schwein weist eine hohe Variabilität auf und die Heritabilität des Merkmals wird zwischen 0,30 und 0,46 geschätzt (KUEHN ET AL., 2009;

SAITO ET AL., 2011; TART ET AL., 2013; NONNEMAN ET AL., 2021). Durch die Höhe der Heritabilität kann eine züchterische Bearbeitung möglich sein.

Die Produktion von Androstenon erfolgt in den Hoden gemeinsam mit Steroidhormonen, Androgenen sowie Östrogenen, steigt mit zunehmendem Lebensalter und ist von der Geschlechtsreife abhängig (BOOTH, 1975; CLAUS, 1979). Bei geschlechtsreifen Ebern nehmen aggressive Verhaltensweisen, Aufspringen und Verletzungen der Artgenossen zu (CRONIN ET AL., 2003; EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA), 2004). Durch eine Zucht auf verzögerte Geschlechtsreife von Ebern bis zum Schlachtalter könnten Ebergeruch und tierschutzrelevante Verhaltensprobleme reduziert werden.

Durch vorhergegangene Studien wird vermutet, dass eine Selektion auf das Hodengewicht bei Ebern bei einem Alter von 150 Tagen in einer verfrühten Geschlechtsreife resultiert (HARDER ET AL., 1995). Ein Ansatz könnte sein, auf geringe Größen und Gewichte der Geschlechtsorgane im Schlachtalter zu selektieren. In den genomweiten Assoziationsstudien konnten Kandidatengene für Parameter von Geschlechtsorganen identifiziert werden, welche mit Funktionen in der Geschlechtsreifung und Fruchtbarkeit beschrieben wurden. Somit sollten diese Merkmale für die Selektion in Betracht gezogen werden.

Aus der Case-Control-Studie innerhalb der 47 Eber mit zwei Ebern als Case-Tiere, welche keine Spermien in den Nebenhoden zum Schlachtzeitpunkt aufweisen, ergeben sich zwei Kandidatengene *TCERG1L* und *ERBB4*, die bereits mit Funktionen in der Geschlechtsreifung und Fruchtbarkeit beschrieben wurden (OJEDA & MA, 1998; PREVOT ET AL., 2003; SANDAU ET AL., 2011; NAILLAT ET AL., 2014; SATO ET AL., 2018; LIU ET AL., 2021; SINHA ET AL., 2021). Die Tierzahl in der Erfassung war sehr knapp. Das könnte ein Grund für schwache Signale sein. Durch Untersuchungen an größeren Tierzahlen könnten signifikant assoziierende Regionen festgestellt und markergestützte Selektionen realisiert werden.

Die Geschlechtsreifung wird beim männlichen und weiblichen Tier durch die HHG-Achse gesteuert. In beiden Geschlechtern sind die gleichen Mechanismen und Hormone involviert. Lediglich die Sexualhormone unterscheiden sich. (VON ENGELHARDT ET AL., 2015)

Verzögerte Geschlechtsreife sollte nicht in Mutterlinien bzw. auf der Mutterseite auftreten, um die Reproduktionsleistung der Sauen nicht negativ zu beeinflussen. Auf der Vaterseite und in den Vaterlinien sollte darauf geachtet werden, dass die Eber noch erfolgreich in die Samenproduktion einsteigen können, um die Reproduktion sicher zu stellen. Varianten, welche die Funktionen der in den Hoden produzierten Sexualhormone betreffen, könnten die weibliche Seite möglicherweise nicht beeinträchtigen. Bei der Umsetzung einer

Zuchtstrategie auf verzögerte Geschlechtsreife bei Ebern müssen die Effekte in den Kreuzungstieren, welche in der Mast eingesetzt werden, vorhanden sein. Die Merkmale wären in der Reinzucht zu bearbeiten. Das könnte den Prozess erschweren, da sich die in der Reinzucht erlangten Effekte in den Kreuzungsprodukten auswirken müssen. Jedoch bietet es auch die Chance die Muttereigenschaften auf der weiblichen Seite nicht zu beeinträchtigen und die Bearbeitung in den Vaterrassen durchzuführen.

## 6. Schlussfolgerung

Als Parameter für die Erfassung der Geschlechtsreife bei männlichen Schweinen eignen sich die Methoden des Nachweises von Spermien im Präputium und in den Nebenhoden. Durch die Präputialspülproben kann das Einsetzen der Geschlechtsreife am lebenden Tier untersucht werden. Mit Hilfe histologischer und morphologischer Untersuchungen an Hoden und Nebenhoden kann der Status der Pubertät bei Schlachtung eindeutig bestimmt werden. Die Länge und das Gewicht der Bulbourethraldrüsen könnten geeignete Hilfsmerkmale für die Selektion gegen Ebergeruch sein.

Die Alternativen zur konventionellen Ferkelkastration erfordern weiterhin nicht-kurative Eingriffe oder Ebergeruch bzw. aggressives Verhalten führen zu Problemen. Eine vorzeitige Schlachtung vor Eintritt der Geschlechtsreife könnte Ebergeruch und aggressive Verhaltensweisen vermindern, jedoch würden die Zunahmen in der Endmast nicht realisiert werden und folglich Fleischerträge verloren gehen. Durch die Zucht auf verminderte Ebergeruchsstoffe und verzögerte Geschlechtsreife bei männlichen Schweinen könnten der unangenehme Geruch des Eberfleisches sowie Verhaltensproblematiken in der Mast von unkastrierten männlichen Tieren reduziert werden. Für die züchterische Bearbeitung sollten die zugrundeliegenden genetischen Komponenten aufgeklärt werden.

Durch GWAS mit Case-Tieren, welche keine Geschlechtsreife bis zur Schlachtung aufweisen sowie GWAS mit Hormonwerten, Geruchsstoffkonzentrationen und Messungen von Sexualorganen konnten Kandidatengene identifiziert werden, die mit Funktionen in der Geschlechtsreife und der Fruchtbarkeit in Verbindung stehen. Die Signale in diesen Regionen könnten für die Variation beim Eintritt der Geschlechtsreife in den untersuchten Mastebnern verantwortlich sein. In den genomweiten Assoziationsstudien mit einem linearen Modell ergaben sich keine stark signifikanten Signale. Für weiterführende Studien sollten größere Tierzahlen bei eingeschränkter Merkmalerfassung verwendet werden, um aussagekräftigere Ergebnisse zu erhalten. Es bieten sich die Parameter Hodenvolumen, Länge und Gewicht der Bulbourethraldrüsen, Ebergeruchskomponenten sowie das Auftreten von Spermien im Präputium und Nebenhoden an.

## 7. Zusammenfassung

Die Durchführung der chirurgischen Ferkelkastration wurde in Deutschland strenger reguliert. Alternative Ansätze zur betäubungslosen Kastration wie Ebermast, Immunokastration und Kastration unter Schmerzausschaltung beinhalten Nachteile. Es sind weiterhin nicht-kurative Eingriffe am Tier notwendig oder aggressive Verhaltensweisen und Ebergeruch treten auf. Verhaltensproblematiken und Ebergeruch entstehen bei geschlechtsreifen männlichen Tieren. Der Anteil an nicht geschlechtsreifen Mastebnern zum Zeitpunkt der Schlachtung ist unklar.

In dieser Arbeit sollte der Eintrittszeitpunkt der Geschlechtsreife bei Mastebnern untersucht werden. Ziel war es, verzögertes Auftreten der Geschlechtsreife zu erfassen, Hilfsmerkmale für das Einsetzen der Pubertät und Ebergeruch zu evaluieren und mögliche genetische Zusammenhänge zu analysieren.

Durch eine detaillierte Merkmalerfassung wurden an 47 Kreuzungsebern der Rassen Piétrain, Deutsches Edelschwein und Deutsche Landrasse das Stadium der Geschlechtsreife mittels Überprüfung der Anwesenheit von Spermien im Präputium sowie durch histologische und morphologische Untersuchungen der Hoden und Nebenhoden bestimmt. Es wurden Testosteronprofile und Lebendgewichte während der Mastphase und Größen und Gewichte von Hoden, Nebenhoden und Bulbourethraldrüsen bei Schlachtung bestimmt. Ebergeruchsanalytik und Leistungsparameter standen für diese Tiere zur Verfügung. In einer erweiterten Datenerfassung wurden von 2.997 unkastrierten männlichen Schweinen verschiedener Rassen Leistungsparameter erhoben und Geschlechtsorgane bei Schlachtung vermessen. Teilweise wurden bei diesen Tieren auch Ebergeruchsstoffe bestimmt. Aus dem Pool von insgesamt 3.045 Schweinen lagen für 126 Tiere Genotypinformationen vor.

Bis zu einem Alter von 174 Tagen weisen 8 aus den 47 Kreuzungsebern keine Spermien im Präputium auf. Im Schlachtalter von 179 Tagen zeigen zwei Tiere (4 %) nach histologischen und morphologischen Untersuchungen keine Anzeichen von Geschlechtsreife. Zwischen Parametern der Geschlechtsorgane und dem Stadium der Geschlechtsreife bei 174 bzw. 179 Tagen können keine eindeutigen Zusammenhänge festgestellt werden. Die Verläufe von Testosteronkonzentrationen variieren zwischen den Individuen erheblich und liefern keine klaren Ergebnisse.

Für den logarithmierten Androstenongehalt werden moderate Korrelationen mit dem Gewicht und der Länge der Bulbourethraldrüsen beobachtet. Die Parameter der Bulbourethraldrüsen könnten als Hilfsmerkmal für Ebergeruch geeignet sein.

In einer genomweiten Case-Control-Assoziationsstudie konnten *GLRX3*, *TCERG1L* und *ERBB4* als Kandidatengene für verzögerte Geschlechtsreife beim männlichen Schwein festgestellt werden. Durch GWAS mit quantitativen Merkmalen von Hoden, Bulbourethraldrüsen, Testosteron, Androstenon und Skatol wurden assoziierte SNP in Regionen von 86 weiteren Genen identifiziert. Dabei wurden 16 Gene mit Funktionen in der Geschlechtsreife, Fruchtbarkeit und Wachstum bei Säugetieren beschrieben (*QKI*, *SLC14A2*, *NELL2*, *MBL2*, *ENOX1*, *ZMAT4*, *AGTPBP1*, *NTRK2*, *CELF4*, *TGFBR3*, *STK3*, *KCNS2*, *APP*, *NR3C1*, *CLINT1*, *NEMP1*).

Die Ergebnisse bieten eine Grundlage für die Lösung von Ebergeruchsproblematik und Verhaltensproblemen in der Mast von unkastrierten männlichen Schweinen. Für genauere Zusammenhänge und stärkere Signale in genomweiten Assoziationsstudien sollte mit einer größeren Tierzahl gearbeitet werden.

## 8. Summary

Surgical castration of piglets has been strictly regulated in Germany. Immunocastration, fattening of intact males and castration with anaesthesia are alternatives to conventional castration, all involving drawbacks. Non-curative interventions or aggressive behaviour and boar taint still occur. Behavioural problems and unpleasant odour of meat appear in intact male pigs. It is not known, what proportion of finishing boars actually reach sexual maturity until slaughter.

In this study we analysed the onset of sexual maturity in intact male pigs. The objective was to assess delayed maturation, evaluate parameters that correlate with the onset of puberty and boar taint and to analyse genetic impact.

We examined 47 crossbred boars from Piétrain, German Large White and German Landrace with regard to the stage of sexual maturation by analysing the presence of spermatozoa in preputial lavage and histology and morphology of testes and epididymis. Testosterone profiles and live weight during fattening and dimensions and weight of testis, epididymis and bulbourethral glands at slaughter were measured. Boar taint compounds and performance data were available for the animals. Furthermore, we examined performance data and measures of sexual organs at slaughter in 2.997 intact males from different breeds. Boar taint compounds were partially analysed. For 126 out of 3.045 male pigs genotype information were available.

At 174 days of age 8 out of the 47 crossbred boars show no spermatozoa in preputial lavages. Until slaughter with 179 days two boars (4 %) didn't seem to have reached sexual maturity based on histological and morphological examination. Sexual organs traits are not conclusive related to stages of sexual maturation at 174 and 179 days of age. Testosterone profiles differ considerably within individuals and don't provide conclusive results.

Logarithmically transformed androstenone levels at slaughter are moderately correlated with weight and length of the bulbourethral glands. The parameters of the bulbourethral glands could be proxy traits for boar taint.

A genome-wide case control study point to *GLRX3*, *TCERG1L* and *ERBB4* as candidate genes for delayed sexual maturation in male pigs. GWAS with quantitative traits of testis, bulbourethral glands, testosterone, androstenone and skatole identified associated SNPs near or in 86 genes. Sixteen of the genes were described to have functions in sexual maturation, fertility and growth in mammals (*QKI*, *SLC14A2*, *NELL2*, *MBL2*, *ENOX1*, *ZMAT4*, *AGTPBP1*, *NTRK2*, *CELF4*, *TGFBR3*, *STK3*, *KCNS2*, *APP*, *NR3C1*, *CLINT1*, *NEMP1*).

The results of this study provide first clues for breeding against boar taint and for solving behavioural problems in finishing boars. More data of animals is necessary to evaluate the correlations and to obtain stronger signals in genome-wide association studies.

## 9. Literaturverzeichnis

- Albl, B., Haesner, S., Braun-Reichhart, C., Streckel, E., Renner, S., Seeliger, F., Wolf, E., Wanke, R. & Blutke, A. 2016. Tissue Sampling Guides for Porcine Biomedical Models. *Toxicologic Pathology*, 44(3): 414–420.
- Albrecht, A.K. 2013. Review on the consequences of using Improvac™ in modern pig production. *Veterinary Science Development*, 3(1): e1–e1.
- Allrich, R.D., Christenson, R.K., Ford, J.J. & Zimmerman, D.R. 1983. Pubertal Development of the Boar: Age-Related Changes in Testicular Morphology and in Vitro Production of Testosterone and Estradiol-17 $\beta$ . *Biology of Reproduction*, 28(4): 902–909.
- Allrich, R.D., Christenson, R.K., Ford, J.J. & Zimmerman, D.R. 1982. Pubertal development of the boar: testosterone, estradiol-17 beta, cortisol and LH concentrations before and after castration at various ages. *Journal of Animal Science*, 55(5): 1139–1146.
- Aluwé, M., Langendries, K.C.M., Bekaert, K.M., Tuytens, F. a. M., De Brabander, D.L., De Smet, S. & Millet, S. 2013. Effect of surgical castration, immunocastration and chicory-diet on the meat quality and palatability of boars. *Meat Science*, 94(3): 402–407.
- Aluwé, M., Millet, S., Bekaert, K.M., Tuytens, F. a. M., Vanhaecke, L., De Smet, S. & De Brabander, D.L. 2011. Influence of breed and slaughter weight on boar taint prevalence in entire male pigs. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*, 5(8): 1283–1289.
- Andersson, H.K., Hullberg, A., Malmgren, L., Lundström, K., Rydhmer, L. & Squires, J. 1999. Sexual Maturity in Entire Male Pigs: Environmental Effects, Relations to Skatole Level and Female Puberty. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A — Animal Science*, 49(2): 103–112.
- Andersson, K., Brunius, C., Zamaratskaia, G. & Lundström, K. 2012. Early vaccination with Improvac®: effects on performance and behaviour of male pigs. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*, 6(1): 87–95.
- Andersson, Kristina, Schaub, A., Andersson, Kjell, Lundström, K., Thomke, S. & Hansson, I. 1997. The effects of feeding system, lysine level and gilt contact on performance, skatole levels and economy of entire male pigs. *Livestock Production Science*, 51(1): 131–140.
- Annor-Frempong, I.E., Nute, G.R., Whittington, F.W. & Wood, J.D. 1997. The problem of taint in pork-II. The influence of skatole, androstenone and indole, Presented individually and in combination in a model lipid base, on odour perception. *Meat Science*, 47(1–2): 49–61.
- Backus, G.B.C., van den Broek, E., van der Fels, B., Heres, L., Immink, V.M., Knol, E.F., Kornelis, M., Mathur, P.K., van der Peet-Schwering, C., van Riel, J.W., Snoek, H.M., de Smet, A., Tacken, G.M.L., Valeeva, N.I. & van Wagenberg, C.P.A. 2016. Evaluation of producing and marketing entire male pigs. *NJAS: Wageningen Journal of Life Sciences*, 76(1): 29–41.
- Barb, C., Hausman, G. & Rekaya, R. 2006. Gene expression in the brain-pituitary adipose tissue axis and luteinising hormone secretion during pubertal development in the gilt. *Society of Reproduction and Fertility supplement*, 62: 33–44.

- Barton-Gade, P.A. 1987. Meat and fat quality in boars, castrates and gilts. *Livestock Production Science*, 16(2): 187–196.
- Baumgartner, J., Binder, R., Hagmueller, W., Hofbauer, P., Iben, C., Scala, U.S. & Winckler, C. 2004. Castration of male piglets (II): Alternatives and conclusion. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 91: 198–209.
- Bekaert, K.M., Aluwé, M., Millet, S., Goethals, K., Nijs, G., Isebaert, S., De Brabander, D.L., Verheyden, K., De Brabander, H.F., Vanhaecke, L. & Tuytens, F.A.M. 2012. Predicting the likelihood of developing boar taint: Early physical indicators in entire male pigs. *Meat Science*, 92(4): 382–385.
- van den Berg, S.M., Setiawan, A., Bartels, M., Polderman, T.J.C., van der Vaart, A.W. & Boomsma, D.I. 2006. Individual differences in puberty onset in girls: Bayesian estimation of heritabilities and genetic correlations. *Behavior Genetics*, 36(2): 261–270.
- Bernau, M., Schwanitz, S., Kremer-Rücker, P.V., Kreuzer, L.S. & Scholz, A.M. 2018. Size matters: Boar taint in relationship with body composition and testis volume measured by magnetic resonance imaging. *Livestock Science*, 213: 7–13.
- Binder, R., Hagmueller, W., Hofbauer, P., Iben, C., Scala, U.S., Winckler, C. & Baumgartner, J. 2004. Castration of male piglets (I): Aspects of animal welfare and methods of anaesthesia. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 91: 178–183.
- Blázquez, M., Medina, P., Crespo, B., Gómez, A. & Zanuy, S. 2017. Identification of conserved genes triggering puberty in European sea bass males (*Dicentrarchus labrax*) by microarray expression profiling. *BMC Genomics*, 18: 441.
- Bokeh Development Team. 2018. Bokeh: Python library for interactive visualization. <http://www.bokeh.pydata.org>.
- Bonneau, M., Carrie-Lemoine, J., & Mesure-Morat. 1987. Genital tract development and histomorphometrical traits of the testis in the young boar: Relationships with fat 5 $\alpha$ -androstenone levels. *Animal Reproduction Science*, 15(3): 259–263.
- Bonneau, M. & Russeil, P. 1985. The size of Cowper's (bulbo-urethral) glands as an estimate of boar taint on the slaughter line. *Livestock Production Science*, 13(2): 169–178.
- Booth, W.D. 1975. Changes with age in the occurrence of C19 steroids in the testis and submaxillary gland of the boar. *Journal of Reproduction and Fertility*, 42(3): 459–472.
- Borell, E. von, Baumgartner, J., Giersing, M., Jäggin, N., Prunier, A., Tuytens, F. a. M. & Edwards, S.A. 2009. Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *animal*, 3(11): 1488–1496.
- Brinke, I., Große-Brinkhaus, C., Roth, K., Pröll-Cornelissen, M.J., Henne, H., Schellander, K. & Tholen, E. 2020. Genomic background and genetic relationships between boar taint and fertility traits in German Landrace and Large White. *BMC Genetics*, 21.
- Brinke, I., Große-Brinkhaus, C., Roth, K., Pröll-Cornelissen, M.J., Klein, S., Schellander, K. & Tholen, E. 2021. Endocrine Fertility Parameters-Genomic Background and their

Genetic Relationship to Boar Taint in German Landrace and Large White. *Animals: an open access journal from MDPI*, 11(1): 231.

- Broeke, A.V. den, Aluwé, M., Janssens, S., Wauters, J., Vanhaecke, L., Buys, N., Millet, S. & Tuytens, F. a. M. 2015. The effect of the MC4R gene on boar taint compounds, sexual maturity and behaviour in growing-finishing boars and gilts. *animal*, 9(10): 1688–1697.
- Buzanskas, M.E., Grossi, D. do A., Ventura, R.V., Schenkel, F.S., Chud, T.C.S., Stafuzza, N.B., Rola, L.D., Meirelles, S.L.C., Mokry, F.B., Mudadu, M. de A., Higa, R.H., da Silva, M.V.G.B., de Alencar, M.M., Regitano, L.C. de A. & Munari, D.P. 2017. Candidate genes for male and female reproductive traits in Canchim beef cattle. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 8(1): 67.
- Calderón Díaz, J.A., Vallet, J.L., Lents, C.A., Nonneman, D.J., Miles, J.R., Wright, E.C., Rempel, L.A., Cushman, R.A., Freking, B.A., Rohrer, G.A., Phillips, C., DeDecker, A., Foxcroft, G. & Stalder, K. 2015. Age at puberty, ovulation rate, and uterine length of developing gilts fed two lysine and three metabolizable energy concentrations from 100 to 260 d of age. *Journal of Animal Science*, 93(7): 3521–3527.
- Carlstroem, K., Malmfors, B., Lundstroem, K., Edqvist, Le. & Gahne, B. 1975. The effect of HCG on blood plasma levels of 5 $\alpha$ -androstene and testosterone in the boar. *The effect of HCG on blood plasma levels of 5 $\alpha$ -androstene and testosterone in the boar*.
- Chang, C.C., Chow, C.C., Tellier, L.C., Vattikuti, S., Purcell, S.M. & Lee, J.J. 2015. Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *GigaScience*, 4: 7.
- Charlton, H.M., Halpin, D.M.G., Iddon, C., Rosie, R., Levy, G., McDowell, I.F.W., Megson, A., Morris, J.F., Bramwell, A., Speight, A., Ward, B.J., Broadhead, J., Davey-Smith, G. & Fink, G. 1983. The Effects of Daily Administration of Single and Multiple Injections of Gonadotropin-Releasing Hormone on Pituitary and Gonadal Function in the Hypogonadal (hpg) Mouse\*. *Endocrinology*, 113(2): 535–544.
- Chermuła, B., Jeseta, M., Sujka-Kordowska, P., Konwerska, A., Jankowski, M., Kranc, W., Kocherova, I., Celichowski, P., Antosik, P., Bukowska, D., Milakovic, I., Machatkova, M., Pawelczyk, L., Iżycki, D., Zabel, M., Mozdziak, P., Kempisty, B. & Piotrowska-Kempisty, H. 2020. Genes regulating hormone stimulus and response to protein signaling revealed differential expression pattern during porcine oocyte in vitro maturation, confirmed by lipid concentration. *Histochemistry and Cell Biology*, 154(1): 77–95.
- Choi, J.-H. & Yoo, H.-W. 2013. Control of puberty: genetics, endocrinology, and environment. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 20(1): 62–68.
- Clarke, I.J. & Cummins, J.T. 1982. THE TEMPORAL RELATIONSHIP BETWEEN GONADOTROPIN RELEASING HORMONE (GnRH) AND LUTEINIZING HORMONE (LH) SECRETION IN OVARIECTOMIZED EWES<sup>1</sup>. *Endocrinology*, 111(5): 1737–1739.
- Claus, R. 1979. Mammalian pheromones with special reference to the boar taint steroid and its relationship to other testicular steroids. *Fortschritte in der Tierphysiologie und Tierernahrung*, 10: 1–136.

- Claus, R., Weiler, U. & Herzog, A. 1994. Physiological aspects of androstenone and skatole formation in the boar-A review with experimental data. *Meat Science*, 38(2): 289–305.
- Colenbrander, B., de Jong, F.H. & Wensing, C.J. 1978. Changes in serum testosterone concentrations in the male pig during development. *Journal of Reproduction and Fertility*, 53(2): 377–380.
- Contreras-Ortiz, A.J., Viguera, R.M., Mendoza-Elvira, S.E., Martínez-Castañeda, F.E., Gutiérrez-Pérez, O. & Trujillo-Ortega, M.E. 2021. Postnatal testicular development in Vietnamese pot-bellied pigs. *Acta Histochemica*, 123(5): 151741.
- Cronin, G.M., Dunshea, F.R., Butler, K.L., McCauley, I., Barnett, J.L. & Hemsworth, P.H. 2003. The effects of immuno- and surgical-castration on the behaviour and consequently growth of group-housed, male finisher pigs. *Applied Animal Behaviour Science*, 81(2): 111–126.
- Day, F.R., Thompson, D.J., Helgason, H., Chasman, D.I., Finucane, H., Sulem, P., Ruth, K.S., Whalen, S., Sarkar, A.K., Albrecht, E., Altmaier, E., Amini, M., Barbieri, C.M., Boutin, T., Campbell, A., Demerath, E., Giri, A., He, C., Hottenga, J.J., Karlsson, R., Kolcic, I., Loh, P.-R., Lunetta, K.L., Mangino, M., Marco, B., McMahon, G., Medland, S.E., Nolte, I.M., Noordam, R., Nutile, T., Paternoster, L., Perjakova, N., Porcu, E., Rose, L.M., Schraut, K.E., Segrè, A.V., Smith, A.V., Stolk, L., Teumer, A., Andrusis, I.L., Bandinelli, S., Beckmann, M.W., Benitez, J., Bergmann, S., Bochud, M., Boerwinkle, E., Bojesen, S.E., Bolla, M.K., Brand, J.S., Brauch, H., Brenner, H., Broer, L., Brüning, T., Buring, J.E., Campbell, H., Catamo, E., Chanock, S., Chenevix-Trench, G., Corre, T., Couch, F.J., Cousminer, D.L., Cox, A., Crisponi, L., Czene, K., Davey Smith, G., de Geus, E.J.C.N., de Mutsert, R., De Vivo, I., Dennis, J., Devilee, P., Dos-Santos-Silva, I., Dunning, A.M., Eriksson, J.G., Fasching, P.A., Fernández-Rhodes, L., Ferrucci, L., Flesch-Janys, D., Franke, L., Gabrielson, M., Gandin, I., Giles, G.G., Grallert, H., Gudbjartsson, D.F., Guénel, P., Hall, P., Hallberg, E., Hamann, U., Harris, T.B., Hartman, C.A., Heiss, G., Hooning, M.J., Hopper, J.L., Hu, F., Hunter, D.J., Ikram, M.A., Im, H.K., Järvelin, M.-R., Joshi, P.K., Karasik, D., Kellis, M., Kutalik, Z., LaChance, G., Lambrechts, D., Langenberg, C., Launer, L.J., Laven, J.S.E., Lenarduzzi, S., Li, J., Lind, P.A., Lindstrom, S., Liu, Y., Luan, J., Mägi, R., Mannermaa, A., Mbarek, H., McCarthy, M.I., Meisinger, C., Meitinger, T., Menni, C., Metspalu, A., Michailidou, K., Milani, L., Milne, R.L., Montgomery, G.W., Mulligan, A.M., Nalls, M.A., Navarro, P., Nevanlinna, H., Nyholt, D.R., Oldehinkel, A.J., O'Mara, T.A., Padmanabhan, S., Palotie, A., Pedersen, N., Peters, A., Peto, J., Pharoah, P.D.P., Pouta, A., Radice, P., Rahman, I., Ring, S.M., Robino, A., Rosendaal, F.R., Rudan, I., Rueedi, R., Ruggiero, D., Sala, C.F., Schmidt, M.K., Scott, R.A., Shah, M., Sorice, R., Southey, M.C., Sovio, U., Stampfer, M., Steri, M., Strauch, K., Tanaka, T., Tikkanen, E., Timpson, N.J., Traglia, M., Truong, T., Tyrer, J.P., Uitterlinden, A.G., Edwards, D.R.V., Vitart, V., Völker, U., Vollenweider, P., Wang, Q., Widen, E., van Dijk, K.W., Willemsen, G., Winqvist, R., Wolffenbuttel, B.H.R., Zhao, J.H., Zoledziewska, M., Zygmont, M., Alizadeh, B.Z., Boomsma, D.I., Ciullo, M., Cucca, F., Esko, T., Franceschini, N., Gieger, C., Gudnason, V., Hayward, C., Kraft, P., Lawlor, D.A., Magnusson, P.K.E., Martin, N.G., Mook-Kanamori, D.O., Nohr, E.A., Polasek, O., Porteous, D., Price, A.L., Ridker, P.M., Snieder, H., Spector, T.D., Stöckl, D., Toniolo, D., Ulivi, S., Visser, J.A., Völzke, H., Wareham, N.J., Wilson, J.F., LifeLines Cohort Study, InterAct Consortium, kConFab/AOCS Investigators, Endometrial Cancer Association Consortium, Ovarian Cancer Association Consortium, PRACTICAL consortium, Spurdle, A.B., Thorsteindottir, U., Pollard, K.S., Easton, D.F., Tung, J.Y., Chang-

- Claude, J., Hinds, D., Murray, A., Murabito, J.M., Stefansson, K., Ong, K.K. & Perry, J.R.B. 2017. Genomic analyses identify hundreds of variants associated with age at menarche and support a role for puberty timing in cancer risk. *Nature Genetics*, 49(6): 834–841.
- Dorfman, M.D., Garcia-Rudaz, C., Alderman, Z., Kerr, B., Lomniczi, A., Dissen, G.A., Castellano, J.M., Garcia-Galiano, D., Gaytan, F., Xu, B., Tena-Sempere, M. & Ojeda, S.R. 2014. Loss of Ntrk2/Kiss1r Signaling in Oocytes Causes Premature Ovarian Failure. *Endocrinology*, 155(8): 3098–3111.
- Drittes Gesetz zur Änderung des Tierschutzgesetzes. 2013. Gesetz über Die Zusammenarbeit von Bundesregierung und Deutschem Bundestag in Angelegenheiten der Europäischen Union (EUZBBG). *Bundesanzeiger Verlag: Köln, Germany*: 2182–2196.
- Duarte, D.A.S., Schroyen, M., Mota, R.R., Vanderick, S. & Gengler, N. 2021. Recent genetic advances on boar taint reduction as an alternative to castration: a review. *Journal of Applied Genetics*, 62(1): 137–150.
- Dugué, C., Prunier, A., Mercat, M.J., Monziols, M., Blanchet, B. & Larzul, C. 2020. Genetic determinism of boar taint and relationship with growth traits, meat quality and lesions. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*, 14(7): 1333–1341.
- Dunshea, F.R., Colantoni, C., Howard, K., McCauley, I., Jackson, P., Long, K.A., Lopaticki, S., Nugent, E.A., Simons, J.A., Walker, J. & Hennessy, D.P. 2001. Vaccination of boars with a GnRH vaccine (Improvac) eliminates boar taint and increases growth performance. *Journal of Animal Science*, 79(10): 2524–2535.
- Egbunike, G.N. 1979. Development of puberty in Large White boars in a humid tropical environment. *Acta Anatomica*, 104(4): 400–405.
- Einarsson, S., Holtman, M., Larsson, K., Settergren, I. & Bane, A. 1979. The Effect of two Different Feed Levels on the Development of the Reproductive Organs in Boars. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 20(1): 1–9.
- Erickson, B.H. 1964. EFFECTS OF NEONATAL GAMMA IRRADIATION ON HORMONE PRODUCTION AND SPERMATOGENESIS IN THE TESTIS OF THE ADULT PIG. *Reproduction*, 8(1): 91–100.
- European Food Safety Authority (EFSA). 2004. Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) on a request from the Commission related to welfare aspects of the castration of piglets | EFSA. *The EFSA Journal*, 91: 1–18.
- Fischer, J., Elsingerhorst, P.W., Bücking, M., Tholen, E., Petersen, B. & Wüst, M. 2011. Development of a candidate reference method for the simultaneous quantitation of the boar taint compounds androstenone, 3 $\alpha$ -androstanol, 3 $\beta$ -androstanol, skatole, and indole in pig fat by means of stable isotope dilution analysis-headspace solid-phase microextraction-gas chromatography/mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 83(17): 6785–6791.
- FlorCruz, S.V. & Lapwood, K.R. 1978. A Longitudinal Study of Pubertal Development in Boars Investigation of the Relationships Between Gonadal and Epididymal Development and Plasma Luteinizing Hormone and Testosterone Profiles. *International Journal of Andrology*, 1(1–6): 317–330.

- Font I Furnols, M., Gispert, M., Diestre, A. & Oliver, M.A. 2003. Acceptability of boar meat by consumers depending on their age, gender, culinary habits, and sensitivity and appreciation of androstenone odour. *Meat Science*, 64(4): 433–440.
- Ford, J.J. 1983. Serum estrogen concentrations during postnatal development in male pigs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)*, 174(2): 160–164.
- Foster, D.L., Jackson, L.M. & Padmanabhan, V. 2006. Programming of GnRH feedback controls timing puberty and adult reproductive activity. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 254–255: 109–119.
- França, L.R., Silva, V.A., Chiarini-Garcia, H., Garcia, S.K. & Debeljuk, L. 2000. Cell Proliferation and Hormonal Changes During Postnatal Development of the Testis in the Pig. *Biology of Reproduction*, 63(6): 1629–1636.
- Gajdos, Z.K.Z., Henderson, K.D., Hirschhorn, J.N. & Palmert, M.R. 2010. Genetic determinants of pubertal timing in the general population. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 324(1–2): 21–29.
- Gbore, F.A. 2009. Growth performance and puberty attainment in growing pigs fed dietary fumonisin B1. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 93(6): 761–767.
- Giersing, M., Lundström, K. & Andersson, A. 2000. Social effects and boar taint: significance for production of slaughter boars (*Sus scrofa*). *Journal of Animal Science*, 78(2): 296–305.
- Gillies, S. & others. 2007. Shapely: manipulation and analysis of geometric objects. Available at: '<https://github.com/Toblerity/Shapely>'.
- Gòdia, M., Reverter, A., González-Prendes, R., Ramayo-Caldas, Y., Castelló, A., Rodríguez-Gil, J.-E., Sánchez, A. & Clop, A. 2020. A systems biology framework integrating GWAS and RNA-seq to shed light on the molecular basis of sperm quality in swine. *Genetics, Selection, Evolution : GSE*, 52: 72.
- Graves, K.L., Mordhorst, B.R., Wright, E.C., Hale, B.J., Stalder, K.J., Keating, A.F. & Ross, J.W. 2020. Identification of measures predictive of age of puberty onset in gilts. *Translational Animal Science*, 4(1): 285–292.
- Grindflek, E., Berget, I., Moe, M., Oeth, P. & Lien, S. 2010. Transcript profiling of candidate genes in testis of pigs exhibiting large differences in androstenone levels. *BMC Genetics*, 11(1): 4.
- Große-Brinkhaus, C., Storck, L.C., Frieden, L., Neuhoff, C., Schellander, K., Looft, C. & Tholen, E. 2015. Genome-wide association analyses for boar taint components and testicular traits revealed regions having pleiotropic effects. *BMC Genetics*, 16(1): 36.
- Ha, C.M., Choi, J., Choi, E.J., Costa, M.E., Lee, B.J. & Ojeda, S.R. 2008. NELL2, a neuron-specific EGF-like protein, is selectively expressed in glutamatergic neurons and contributes to the glutamatergic control of GnRH neurons at puberty. *Neuroendocrinology*, 88(3): 199–211.
- Haberland, A.M., Luther, H., Hofer, A., Tholen, E., Simianer, H., Lind, B. & Baes, C. 2014. Efficiency of different selection strategies against boar taint in pigs. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*, 8(1): 11–19.

- Harder, R.R., Lunstra, D.D. & Johnson, R.K. 1995. Growth of testes and testicular morphology after eight generations of selection for increased predicted weight of testes at 150 days of age in boars. *Journal of Animal Science*, 73(8): 2186–2192.
- Harris, C.R., Millman, K.J., van der Walt, S.J., Gommers, R., Virtanen, P., Courneau, D., Wieser, E., Taylor, J., Berg, S., Smith, N.J., Kern, R., Picus, M., Hoyer, S., van Kerkwijk, M.H., Brett, M., Haldane, A., Del Río, J.F., Wiebe, M., Peterson, P., Gérard-Marchant, P., Sheppard, K., Reddy, T., Weckesser, W., Abbasi, H., Gohlke, C. & Oliphant, T.E. 2020. Array programming with NumPy. *Nature*, 585(7825): 357–362.
- Hauser, E.R., Dickerson, G.E. & Mayer, D.T. 1952. *Reproductive development and performance of inbred and crossbred boars*. University of Missouri, College of Agriculture, Agricultural Experiment Station.
- Heyrman, E., Millet, S., Tuytens, F. a. M., Ampe, B., Janssens, S., Buys, N., Wauters, J., Vanhaecke, L. & Aluwé, M. 2021. On-farm prevalence of and potential risk factors for boar taint. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*, 15(3): 100141.
- Hirose, K., Ito, T., Fukawa, K., Arakawa, A., Mikawa, S., Hayashi, Y. & Tanaka, K. 2014. Evaluation of effects of multiple candidate genes (LEP, LEPR, MC4R, PIK3C3, and VRTN) on production traits in Duroc pigs. *Animal Science Journal*, 85(3): 198–206.
- Hunter, J.D. 2007. Matplotlib: A 2D Graphics Environment. *Computing in Science Engineering*, 9(3): 90–95.
- Jensen, M.T., Cox, R.P. & Jensen, B.B. 1995. Microbial production of skatole in the hind gut of pigs given different diets and its relation to skatole deposition in backfat. *Animal Science*, 61(2): 293–304.
- Joshi, H.S. & Raeside, J.I. 1973. SYNERGISTIC EFFECTS OF TESTOSTERONE AND OESTROGENS ON ACCESSORY SEX GLANDS AND SEXUAL BEHAVIOUR OF THE BOAR. *Reproduction*, 33(3): 411–423.
- Kim, N., Xiao, R., Choi, H., Kim, J.-H., Sang-Jun, U. & Chankyu, P. 2011. Abnormal Sperm Development in pcd3J<sup>-/-</sup> Mice: the Importance of Agtbbp1 in Spermatogenesis. *Molecules and Cells*, 31(1): 39–48.
- Kiyozumi, D., Noda, T., Yamaguchi, R., Tobita, T., Matsumura, T., Shimada, K., Kodani, M., Kohda, T., Fujihara, Y., Ozawa, M., Yu, Z., Miklossy, G., Bohren, K.M., Horie, M., Okabe, M., Matzuk, M.M. & Ikawa, M. 2020. NELL2-mediated lumicrine signaling through OVCH2 is required for male fertility. *Science (New York, N.Y.)*, 368(6495): 1132–1135.
- Kluyver, T., Ragan-Kelley, B., Pérez, F., Granger, B., Bussonnier, M., Frederic, J., Kelley, K., Hamrick, J., Grout, J., Corlay, S., Ivanov, P., Avila, D., Abdalla, S., Willing, C. & Team, J.D. 2016. Jupyter Notebooks – a publishing format for reproducible computational workflows. *Positioning and Power in Academic Publishing: Players, Agents and Agendas*: 87–90.
- Knol, E.F., Bloemhof, S., Heres, L. & Tacken, G. 2010. Selection against Boar Taint: Slaughter Line Panel and Consumer Perception. *Proceedings of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, Genetics of trait complexes: Product quality (meat, milk, etc.)-Poster Sessions: 0739.

- Koskenniemi, J.J., Virtanen, H.E. & Toppari, J. 2017. Testicular growth and development in puberty. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 24(3): 215–224.
- Kuehn, L.A., Nonneman, D.J., Klindt, J.M. & Wise, T.H. 2009. Genetic relationships of body composition, serum leptin, and age at puberty in gilts. *Journal of Animal Science*, 87(2): 477–483.
- Kumaresan, A., Bujarbaruah, K.M., Kadirvel, G., Khargharia, G., Sarma, R.G., Goswami, J., Basumatary, R., Palaniappan, K. & Bardoloi, R.K. 2011. Early sexual maturity in local boars of Northeastern India: Age-related changes in testicular growth, epididymal sperm characteristics and peripheral testosterone levels. *Theriogenology*, 75(4): 687–695.
- Kuster, C.E. & Althouse, G.C. 2007. CHAPTER 94 - Reproductive Physiology and Endocrinology of Boars. In R. S. Youngquist & W. R. Threlfall, eds. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology (Second Edition)*. Saint Louis: W.B. Saunders: 717–721.
- Lapwood, K.R. & Florcruz, S.V. 1978. Luteinizing hormone and testosterone secretory profiles of boars: Effects of stage of sexual maturation. *Theriogenology*, 10(4): 293–306.
- Lervik, S., Oskam, I., Krogenæs, A., Andresen, Ø., Dahl, E., Haga, H.A., Tajet, H., Olsaker, I. & Ropstad, E. 2013. Androstenedione and testosterone levels and testicular morphology of Duroc boars related to estimated breeding value for androstenedione. *Theriogenology*, 79(6): 986–994.
- Li, K., Zhong, S., Luo, Y., Zou, D., Li, M., Li, Y., Lu, Y., Miao, S., Wang, L. & Song, W. 2019. A long noncoding RNA binding to QKI-5 regulates germ cell apoptosis via p38 MAPK signaling pathway. *Cell Death & Disease*, 10(10): 699.
- Li, Q., Pan, X., Li, N., Gong, W., Chen, Y. & Yuan, X. 2021. Identification of Circular RNAs in Hypothalamus of Gilts during the Onset of Puberty. *Genes*, 12(1): 84.
- Li, X., Yang, S., Tang, Z., Li, K., Rothschild, M.F., Liu, B. & Fan, B. 2014. Genome-wide scans to detect positive selection in Large White and Tongcheng pigs. *Animal Genetics*, 45(3): 329–339.
- Liu, H., Khan, I.M., Yin, H., Zhou, X., Rizwan, M., Zhuang, J. & Zhang, Y. 2021. Integrated Analysis of Long Non-Coding RNA and mRNA Expression Profiles in Testes of Calves and Sexually Mature Wandong Bulls (*Bos taurus*). *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 11(7): 2006.
- Lundström, K., Matthews, K.R. & Haugen, J.-E. 2009. Pig meat quality from entire males. *Animal*, 3(11): 1497–1507.
- Lunstra, D.D., Ford, J.J., Christenson, R.K. & Allrich, R.D. 1986. Changes in Leydig cell ultrastructure and function during pubertal development in the boar. *Biology of Reproduction*, 34(1): 145–158.
- Ma, C., Sun, Y., Wang, J., Kang, L. & Jiang, Y. 2020. Identification of a promoter polymorphism affecting GPAT3 gene expression that is likely related to intramuscular fat content in pigs. *Animal Biotechnology*: 1–4.

- Martin, T.E., Baker, B., Miller, H.W. & Kellogg, T.F. 1984. Circulating androgen levels in the developing boar. *Theriogenology*, 21(2): 357–365.
- Mathur, P.K., ten Napel, J., Crump, R.E., Mulder, H.A. & Knol, E.F. 2013. Genetic relationship between boar taint compounds, human nose scores, and reproduction traits in pigs. *Journal of Animal Science*, 91(9): 4080–4089.
- McFee, A.F. & Eblen, J.R. 1967. Testicular Development in Miniature Swine. *Journal of Animal Science*, 26(4): 772–776.
- McKinney, W. 2010. Data Structures for Statistical Computing in Python. *Proceedings of the 9th Python in Science Conference*: 56–61.
- Moe, M., Lien, S., Aasmundstad, T., Meuwissen, T.H., Hansen, M.H., Bendixen, C. & Grindflek, E. 2009. Association between SNPs within candidate genes and compounds related to boar taint and reproduction. *BMC Genetics*, 10: 32.
- Moenter, S.M., Brand, R.M., Midgley, A.R. & Karsch, F.J. 1992. Dynamics of gonadotropin-releasing hormone release during a pulse. *Endocrinology*, 130(1): 503–510.
- Moon, S., Lee, O.-H., Lee, S., Lee, J., Park, H., Park, M., Chang, E.M., Park, K.-H. & Choi, Y. 2019. STK3/4 Expression Is Regulated in Uterine Endometrial Cells during the Estrous Cycle. *Cells*, 8(12): E1643.
- Mote, B.E., Koehler, K.J., Mabry, J.W., Stalder, K.J. & Rothschild, M.F. 2009. Identification of genetic markers for productive life in commercial sows1. *Journal of Animal Science*, 87(7): 2187–2195.
- Naillat, F., Veikkolainen, V., Miinalainen, I., Sipilä, P., Poutanen, M., Elenius, K. & Vainio, S.J. 2014. ErbB4, a Receptor Tyrosine Kinase, Coordinates Organization of the Seminiferous Tubules in the Developing Testis. *Molecular Endocrinology*, 28(9): 1534–1546.
- Nonneman, D., Lents, C., Rohrer, G., Rempel, L. & Vallet, J. 2014. Genome-wide association with delayed puberty in swine. *Animal Genetics*, 45(1): 130–132.
- Nonneman, D., Lents, C.A., Rempel, L.A. & Rohrer, G.A. 2021. Potential functional variants in AHR signaling pathways are associated with age at puberty in swine. *Animal Genetics*, 52(3): 284–291.
- Nonneman, D.J., Schneider, J.F., Lents, C.A., Wiedmann, R.T., Vallet, J.L. & Rohrer, G.A. 2016. Genome-wide association and identification of candidate genes for age at puberty in swine. *BMC Genetics*, 17: 50.
- Nordkap, L., Almstrup, K., Nielsen, J.E., Bang, A.K., Priskorn, L., Krause, M., Holmboe, S.A., Winge, S.B., Egeberg Palme, D.L., Mørup, N., Petersen, J.H., Juul, A., Skakkebaek, N.E., Rajpert-De Meyts, E. & Jørgensen, N. 2017. Possible involvement of the glucocorticoid receptor (NR3C1) and selected NR3C1 gene variants in regulation of human testicular function. *Andrology*, 5(6): 1105–1114.
- Oh, H., Bodelon, C., Palakal, M., Chatterjee, N., Sherman, M.E., Linville, L., Geller, B.M., Vacek, P.M., Weaver, D.L., Chicoine, R.E., Papathomas, D., Patel, D.A., Xiang, J., Clare, S.E., Visscher, D.W., Mies, C., Hewitt, S.M., Brinton, L.A., Storniolo, A.M.V., He, C., Garcia-Closas, M., Chanock, S.J., Gierach, G.L. & Figueroa, J.D. 2016. Ages at menarche- and menopause-related genetic variants in relation to terminal

- duct lobular unit involution in normal breast tissue. *Breast cancer research and treatment*, 158(2): 341–350.
- Ojeda, S.R., Dubay, C., Lomniczi, A., Kaidar, G., Matagne, V., Sandau, U.S. & Dissen, G.A. 2010. Gene networks and the neuroendocrine regulation of puberty. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 324(1–2): 3–11.
- Ojeda, S.R. & Lomniczi, A. 2014. Puberty in 2013: Unravelling the mystery of puberty. *Nature Reviews. Endocrinology*, 10(2): 67–69.
- Ojeda, S.R. & Ma, Y.J. 1998. Epidermal growth factor tyrosine kinase receptors and the neuroendocrine control of mammalian puberty. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 140(1): 101–106.
- Oskam, I.C., Ropstad, E., Andersen Berg, K., Fredriksen, B., Larsen, S., Dahl, E. & Andresen, Ø. 2008. Testicular germ cell development in relation to 5 $\alpha$ -Androstenone levels in pubertal entire male pigs. *Theriogenology*, 69(8): 967–976.
- Palmert, M.R. & Boepple, P.A. 2001. Variation in the timing of puberty: clinical spectrum and genetic investigation. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(6): 2364–2368.
- Parent, A.-S., Rasier, G., Gerard, A., Heger, S., Roth, C., Mastronardi, C., Jung, H., Ojeda, S.R. & Bourguignon, J.-P. 2005. Early onset of puberty: tracking genetic and environmental factors. *Hormone Research*, 64 Suppl 2: 41–47.
- Parent, A.-S., Teilmann, G., Juul, A., Skakkebaek, N.E., Toppari, J. & Bourguignon, J.-P. 2003. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocrine Reviews*, 24(5): 668–693.
- Patterson, R.L.S. 1968. 5 $\alpha$ -androst-16-ene-3-one:—Compound responsible for taint in boar fat. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 19(1): 31–38.
- Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Blondel, M., Prettenhofer, P., Weiss, R., Dubourg, V., Vanderplas, J., Passos, A., Cournapeau, D., Brucher, M., Perrot, M. & Duchesnay, É. 2011. Scikit-learn: Machine Learning in Python. *The Journal of Machine Learning Research*, 12(null): 2825–2830.
- Phillips, R.W. & Zeller, J.H. 1943. Sexual development in small and large types of swine. *The Anatomical Record*, 85(4): 387–400.
- Prevot, V., Rio, C., Cho, G.J., Lomniczi, A., Heger, S., Neville, C.M., Rosenthal, N.A., Ojeda, S.R. & Corfas, G. 2003. Normal Female Sexual Development Requires Neuregulin–erbB Receptor Signaling in Hypothalamic Astrocytes. *The Journal of Neuroscience*, 23(1): 230–239.
- Prunier, A., Bonneau, M., von Borell, E.H., Cinotti, S., Gunn, M., Fredriksen, B., Giersing, M., Morton, D.B., Tuytens, F.A.M. & Velarde, A. 2006. A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and the evaluation of non-surgical methods. *Animal Welfare*, 15.
- Prunier, A., Bonneau, M. & Etienne, M. 1987. Effects of age and live weight on the sexual development of gilts and boars fed two planes of nutrition. *Reproduction, Nutrition, Developpement*, 27(3): 689–700.

- Rathje, T.A., Johnson, R.K. & Lunstra, D.D. 1995. Sperm production in boars after nine generations of selection for increased weight of testis. *Journal of Animal Science*, 73(8): 2177–2185.
- Redecker, P. 2005. The clathrin interacting protein Clint/epsinR in rat testicular germ cells. *Histochemistry and Cell Biology*, 123(4): 457–462.
- Rydhmer, L., Lundström, K. & Andersson, K. 2010. Immunocastration reduces aggressive and sexual behaviour in male pigs. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*, 4(6): 965–972.
- Ryu, B.J., Kim, H.R., Jeong, J.K. & Lee, B.J. 2011. Regulation of the female rat estrous cycle by a neural cell-specific epidermal growth factor-like repeat domain containing protein, NELL2. *Molecules and Cells*, 32(2): 203–207.
- Saito, H., Sasaki, Y. & Koketsu, Y. 2011. Associations between age of gilts at first mating and lifetime performance or culling risk in commercial herds. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 73(5): 555–559.
- Sandau, U.S., Mungenast, A.E., Alderman, Z., Sardi, S.P., Fogel, A.I., Taylor, B., Parent, A.-S., Biederer, T., Corfas, G. & Ojeda, S.R. 2011. SynCAM1, a Synaptic Adhesion Molecule, Is Expressed in Astrocytes and Contributes to erbB4 Receptor-Mediated Control of Female Sexual Development. *Endocrinology*, 152(6): 2364–2376.
- Sarnklong, C., Na-Lampang, P., Kupittayanant, P., Kesorn, P. & Vasupen, K. 2020. The onset of puberty in indigenous male Thai pigs. *Tropical Animal Health and Production*, 52(4): 2011–2021.
- Sato, S., Kikuchi, T., Uemoto, Y., Mikawa, S. & Suzuki, K. 2016. Effect of candidate gene polymorphisms on reproductive traits in a Large White pig population. *Animal Science Journal*, 87(12): 1455–1463.
- Sato, Y., Tajima, A., Sato, T., Nozawa, S., Yoshiike, M., Imoto, I., Yamauchi, A. & Iwamoto, T. 2018. Genome-wide association study identifies ERBB4 on 2q34 as a novel locus associated with sperm motility in Japanese men. *Journal of Medical Genetics*, 55(6): 1–7.
- Schwarzenberger, F., Toole, G.S., Christie, H.L. & Raeside, J.I. 1993. Plasma levels of several androgens and estrogens from birth to puberty in male domestic pigs. *Acta Endocrinologica*, 128(2): 173–177.
- Seabold, S. & Perktold, J. 2010. Statsmodels: Econometric and Statistical Modeling with Python. *Proceedings of the 9th Python in Science Conference*, 2010.
- Seeburg, P.H., Mason, A.J., Stewart, T.A. & Nikolics, K. 1987. The mammalian GnRH gene and its pivotal role in reproduction. *Recent Progress in Hormone Research*, 43: 69–98.
- Sellier, P. & Bonneau, M. 1988. Genetic relationships between fat androstenone level in males and development of male and female genital tract in pigs. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 105(1–6): 11–20.
- Sellier, P., Le Roy, P., Fouilloux, M.N., Gruand, J. & Bonneau, M. 2000. Responses to restricted index selection and genetic parameters for fat androstenone level and

- sexual maturity status of young boars. *Livestock Production Science*, 63(3): 265–274.
- Sell-Kubiak, E., Duijvesteijn, N., Lopes, M.S., Janss, L.L.G., Knol, E.F., Bijma, P. & Mulder, H.A. 2015. Genome-wide association study reveals novel loci for litter size and its variability in a Large White pig population. *BMC Genomics*, 16: 1049.
- Sinha, N., Whelan, E.C., Tobias, J.W., Avarbock, M., Stefanovski, D. & Brinster, R.L. 2021. Roles of *Stra8* and *Tcerg1l* in retinoic acid induced spermatogonial differentiation in mouse†. *Biology of Reproduction*, 105(2): 503–518.
- Skorupskaitė, K., George, J.T. & Anderson, R.A. 2014. The kisspeptin-GnRH pathway in human reproductive health and disease. *Human Reproduction Update*, 20(4): 485–500.
- Sørensen, K., Juul, A., Christensen, K., Skytthe, A., Scheike, T. & Kold Jensen, T. 2013. Birth size and age at menarche: a twin perspective. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 28(10): 2865–2871.
- van Straaten, H.W.M. & Wensing, C.J.G. 1978. Leydig Cell Development in the Testis of the Pig. *Biology of Reproduction*, 18(1): 86–93.
- Strathe, A.B., Velandar, I.H., Mark, T., Ostersen, T., Hansen, C. & Kadarmideen, H.N. 2013. Genetic parameters for male fertility and its relationship to skatole and androstenone in Danish Landrace boars. *Journal of Animal Science*, 91(10): 4659–4668.
- Taberner, E., Navratil, N., Jasmin, B., Salerno, M., Grambo, B. & Althouse, G.C. 2016. Pubertal age based on testicular and epididymal histology in Göttingen minipigs. *Theriogenology*, 86(9): 2091–2095.
- Tajet, H., Andresen, Ø. & Meuwissen, T. 2006. Estimation of genetic parameters of boar taint; skatole and androstenone and their correlations with sexual maturation. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 48(1): S9.
- Tart, J.K., Johnson, R.K., Bundy, J.W., Ferdinand, N.N., McKnite, A.M., Wood, J.R., Miller, P.S., Rothschild, M.F., Spangler, M.L., Garrick, D.J., Kachman, S.D. & Ciobanu, D.C. 2013. Genome-wide prediction of age at puberty and reproductive longevity in sows. *Animal Genetics*, 44(4): 387–397.
- Tsatskis, Y., Rosenfeld, R., Pearson, J.D., Boswell, C., Qu, Y., Kim, K., Fabian, L., Mohammad, A., Wang, X., Robson, M.I., Krcchma, K., Wu, J., Gonçalves, J., Hodzic, D., Wu, S., Potter, D., Pelletier, L., Dunham, W.H., Gingras, A.-C., Sun, Y., Meng, J., Godt, D., Schedl, T., Ciruna, B., Choi, K., Perry, J.R.B., Bremner, R., Schirmer, E.C., Brill, J.A., Jurisicova, A. & McNeill, H. 2020. The NEMP family supports metazoan fertility and nuclear envelope stiffness. *Science Advances*, 6(35): eabb4591.
- Van Rossum, G. 2020. The Python Library Reference, release 3.8.2. *Python Software Foundation*.
- Vandenbergh, J.G. 1971. The Penile Smear: An Index of Sexual Maturity in Male Golden Hamsters. *Biology of Reproduction*, 4(2): 234–237.
- Virtanen, P., Gommers, R., Oliphant, T.E., Haberland, M., Reddy, T., Cournapeau, D., Burovski, E., Peterson, P., Weckesser, W., Bright, J., van der Walt, S.J., Brett, M.,

- Wilson, J., Millman, K.J., Mayorov, N., Nelson, A.R.J., Jones, E., Kern, R., Larson, E., Carey, C.J., Polat, İ., Feng, Y., Moore, E.W., VanderPlas, J., Laxalde, D., Perktold, J., Cimrman, R., Henriksen, I., Quintero, E.A., Harris, C.R., Archibald, A.M., Ribeiro, A.H., Pedregosa, F. & van Mulbregt, P. 2020. SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. *Nature Methods*, 17(3): 261–272.
- Vold, E. & Institute of Animal Genetics and Breeding. 1970. Fleischproduktionseigenschaften bei Ebern und Kastraten. IV. Organoleptische und gaschromatographische Untersuchungen wasserdampffluchtiger Stoffe des Rückenspeckes von Ebern. *NLH, Vollebakk*, 25.
- Von Engelhardt, W., Breves, G., Diener, M. & Gäbel, G. 2015. *Physiologie der Haustiere*. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Enke Verlag.
- Walker, W.H. 2011. Testosterone signaling and the regulation of spermatogenesis. *Spermatogenesis*, 1(2): 116–120.
- Wang, K., Liu, D., Hernandez-Sanchez, J., Chen, J., Liu, C., Wu, Z., Fang, M. & Li, N. 2015. Genome Wide Association Analysis Reveals New Production Trait Genes in a Male Duroc Population. *PLoS One*, 10(9): e0139207.
- Wang, K., Liu, Y., Xu, Q., Liu, C., Wang, J., Ding, C. & Fang, M. 2017. A post-GWAS confirming GPAT3 gene associated with pig growth and a significant SNP influencing its promoter activity. *Animal Genetics*, 48(4): 478–482.
- Warr, A., Affara, N., Aken, B., Beiki, H., Bickhart, D.M., Billis, K., Chow, W., Eory, L., Finlayson, H.A., Flicek, P., Girón, C.G., Griffin, D.K., Hall, R., Hannum, G., Hourlier, T., Howe, K., Hume, D.A., Izuogu, O., Kim, K., Koren, S., Liu, H., Manchanda, N., Martin, F.J., Nonneman, D.J., O'Connor, R.E., Phillippy, A.M., Rohrer, G.A., Rosen, B.D., Rund, L.A., Sargent, C.A., Schook, L.B., Schroeder, S.G., Schwartz, A.S., Skinner, B.M., Talbot, R., Tseng, E., Tuggle, C.K., Watson, M., Smith, T.P.L. & Archibald, A.L. 2020. An improved pig reference genome sequence to enable pig genetics and genomics research. *GigaScience*, 9(6): g1aa051.
- Waskom, M.L. 2021. seaborn: statistical data visualization. *Journal of Open Source Software*, 6(60): 3021.
- Weiler, U., Font I Furnols, M., Fischer, K., Kemmer, H., Oliver, M.A., Gispert, M., Dobrowolski, A. & Claus, R. 2000. Influence of differences in sensitivity of Spanish and German consumers to perceive androstenone on the acceptance of boar meat differing in skatole and androstenone concentrations. *Meat Science*, 54(3): 297–304.
- Willeke, H., Claus, R., Müller, E., Pirchner, F. & Karg, H. 1987. Selection for high and low level of 5 $\alpha$ -androst-16-en-3-one in boars. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 104(1–5): 64–73.
- Windig, J.J., Mulder, H.A., Ten Napel, J., Knol, E.F., Mathur, P.K. & Crump, R.E. 2012. Genetic parameters for androstenone, skatole, indole, and human nose scores as measures of boar taint and their relationship with finishing traits. *Journal of Animal Science*, 90(7): 2120–2129.
- Wrobel, K.-H., Schilling, E. & Dierichs, R. 1973. Enzymhистоchemische Untersuchungen an den Leydigzellen des Schweines während der postnatalen Ontogenese. *Histochemie*, 36(4): 321–333.

- Wu, P., Wang, K., Zhou, J., Chen, D., Yang, Q., Yang, X., Liu, Y., Feng, B., Jiang, A., Shen, L., Xiao, W., Jiang, Y., Zhu, L., Zeng, Y., Xu, X., Li, X. & Tang, G. 2019. GWAS on Imputed Whole-Genome Resequencing From Genotyping-by-Sequencing Data for Farrowing Interval of Different Parities in Pigs. *Frontiers in Genetics*, 10: 1012.
- Xue, J., Dial, G.D., Holton, E.E., Vickers, Z., Squires, E.J., Lou, Y., Godbout, D. & Morel, N. 1996. Breed differences in boar taint: Relationship between Tissue levels boar taint compounds and sensory analysis of taint. *Journal of Animal Science*, 74(9): 2170–2177.
- Yang, Q., Qiao, C.-M., Liu, W.-W., Jiang, H.-Y., Jing, Q.-Q., Liao, Y.-Y., Ren, J. & Xing, Y.-Y. 2022. BMPR-IB gene disruption causes severe limb deformities in pigs. *Zoological Research*, 43(3): 391–403.
- Young, L.D., Leymaster, K.A. & Lunstra, D.D. 1986. Genetic Variation in Testicular Development and its Relationship to Female Reproductive Traits in Swine. *Journal of Animal Science*, 63(1): 17–26.
- Zamaratskaia, G. 2004. Factors involved in the development of boar taint. *Acta Universitatis Agriculturae Sueciae. Agraria*, 444.
- Zamaratskaia, G., Andersson, H.K., Chen, G., Andersson, K., Madej, A. & Lundström, K. 2008. Effect of a gonadotropin-releasing hormone vaccine (Improvac) on steroid hormones, boar taint compounds and performance in entire male pigs. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*, 43(3): 351–359.
- Zamaratskaia, G. & Rasmussen, M.K. 2015. Immunocastration of Male Pigs – Situation Today. *Procedia Food Science*, 5: 324–327.
- Zamaratskaia, G., Rydhmer, L., Chen, G., Madej, A., Andersson, H.K. & Lundström, K. 2005. Boar Taint is Related to Endocrine and Anatomical Changes at Puberty but not to Aggressive Behaviour in Entire Male Pigs. *Reproduction in Domestic Animals*, 40(6): 500–506.
- Zamaratskaia, G. & Squires, E.J. 2009. Biochemical, nutritional and genetic effects on boar taint in entire male pigs. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*, 3(11): 1508–1521.
- Zhang, B., Yan, Z., Wang, P., Yang, Q., Huang, X., Shi, H., Tang, Y., Ji, Y., Zhang, J. & Gun, S. 2021. Identification and Characterization of lncRNA and mRNA in Testes of Landrace and Hezuo Boars. *Animals: an Open Access Journal from MDPI*, 11(8): 2263.
- Zhang, X., Li, C., Liu, X., Lu, C., Bai, C., Zhao, Z. & Sun, B. 2015. Differential Expression of miR-499 and Validation of Predicted Target Genes in the Testicular Tissue of Swine at Different Developmental Stages. *DNA and Cell Biology*, 34(7): 464–469.
- Zhou, S.S. & Li, P. 2014. Effects of NELL2 on the regulation of GnRH expression and puberty in female rats. *Genetics and molecular research: GMR*, 13(3): 6672–6682.

## 10. Anhang

### Anhang 1: Semiquantitative Auswertung der Spermienproduktion

Tiernummer	Schlachttag	Spermienproduktion Rechter Hoden	Spermienproduktion Linker Hoden
4642	20.04.2020	+	++
4643	20.04.2020	++	++
4644	20.04.2020	++	++
4645	20.04.2020	++	++
4646	20.04.2020	++	++
4647	20.04.2020	++	++
4648	20.04.2020	++	++
4649	20.04.2020	++	++
4650	20.04.2020	++	++
4651	20.04.2020	++	++
4652	20.04.2020	(+)	(+)
4653	20.04.2020	++	++
4654	20.04.2020	++	++
4655	20.04.2020	++	++
4656	20.04.2020	++	++
4657	20.04.2020	++	++
4658	20.04.2020	++	++
4659	20.04.2020	++	++
4660	20.04.2020	++	++
4661	20.04.2020	++	++
4662	20.04.2020	++	++
4663	20.04.2020	++	++
4664	20.04.2020	++	++
4665	20.04.2020	++	++
4993	22.06.2020	++	++
4994	22.06.2020	++	++
4995	22.06.2020	+	++
4996	22.06.2020	++	++
4997	22.06.2020	++	++
4998	22.06.2020	++	++
4999	22.06.2020	++	++
5000	22.06.2020	++	++
1	22.06.2020	++	++
2	22.06.2020	++	++

Tiernummer	Schlachttag	Spermienproduktion	
		Rechter Hoden	Linker Hoden
3	22.06.2020	++	++
4	22.06.2020	++	++
5	22.06.2020	++	++
6	22.06.2020	(+)	(+)
7	22.06.2020	++	++
8	22.06.2020	++	++
9	22.06.2020	++	++
10	22.06.2020	++	++
11	22.06.2020	++	++
12	22.06.2020	++	++
13	22.06.2020	++	++
14	22.06.2020	++	++
15	22.06.2020	++	++

*Anhang 2: Übersicht der Chipversionen aus der Genotypisierung*

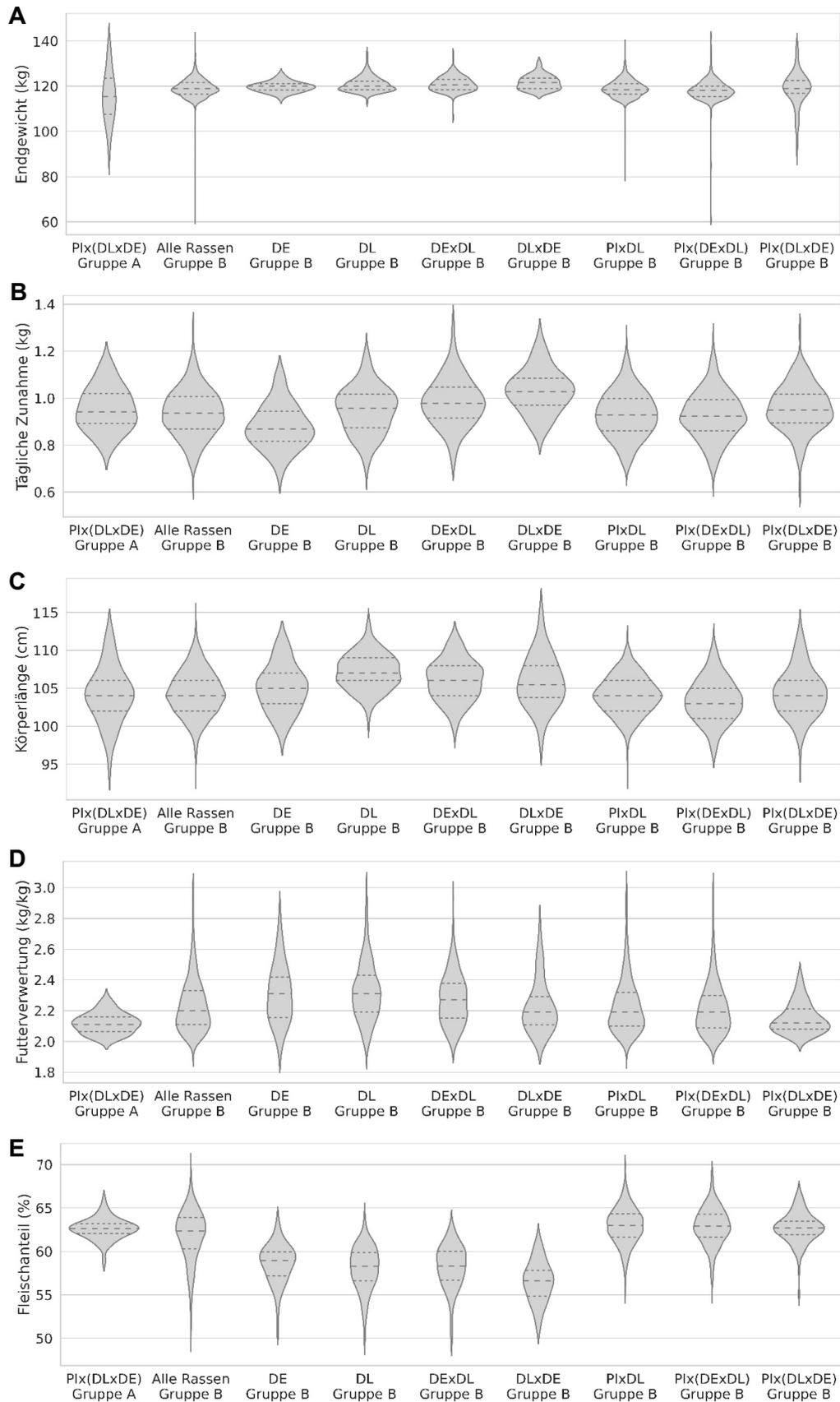
Unique ID	Chipversion	Gruppe	Rasse
5225948	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5232251	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5233795	60K_V2	B	PI x DL
5234178	60K_V2	B	PI x DL
5234208	60K_V2	B	PI x DL
5236385	60K_V2	B	PI x (DL x DE)
5236389	60K_V2	B	PI x (DL x DE)
5236405	60K_V2	B	PI x (DL x DE)
5236420	60K_V2	B	PI x (DL x DE)
5236426	60K_V2	B	PI x (DL x DE)
5236468	60K_V2	B	PI x DL
5236574	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5236578	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5236591	60K_V2	B	PI x DL
5236631	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5236634	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5236636	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5238592	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5238597	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5238661	60K_V2	B	PI x DL
5239408	60K_V2	B	PI x (DE x DL)

Unique ID	Chipversion	Gruppe	Rasse
5239864	60K_V2	B	PI x DL
5239867	60K_V2	B	PI x DL
5239869	60K_V2	B	PI x DL
5241093	60K_V2	B	PI x DL
5241291	60K_V2	B	PI x DL
5241301	60K_V2	B	PI x DL
5241732	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5241738	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5241744	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5241748	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5241769	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5242049	60K_V2	B	PI x DL
5242055	60K_V2	B	PI x DL
5242059	60K_V2	B	PI x DL
5244639	60K_V2	B	PI x DL
5244780	60K_V2	B	PI x DL
5245305	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5245308	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5245314	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5245360	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5245973	60K_V2	B	PI x DL
5245979	60K_V2	B	PI x DL
5246332	60K_V2	B	PI x DL
5246336	60K_V2	B	PI x DL
5246352	60K_V2	B	PI x DL
5246728	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5246759	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5246765	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5247442	60K_V2	B	PI x DL
5247455	60K_V2	B	PI x DL
5247489	60K_V2	B	PI x DL
5247496	60K_V2	B	PI x DL
5249686	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5249688	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5254292	60K_V2	B	PI x DL
5255582	60K_V2	B	PI x DL
5255913	60K_V2	B	PI x (DE x DL)
5256029	60K_V2	B	PI x DL
5256348	60K_V2	B	PI x (DE x DL)

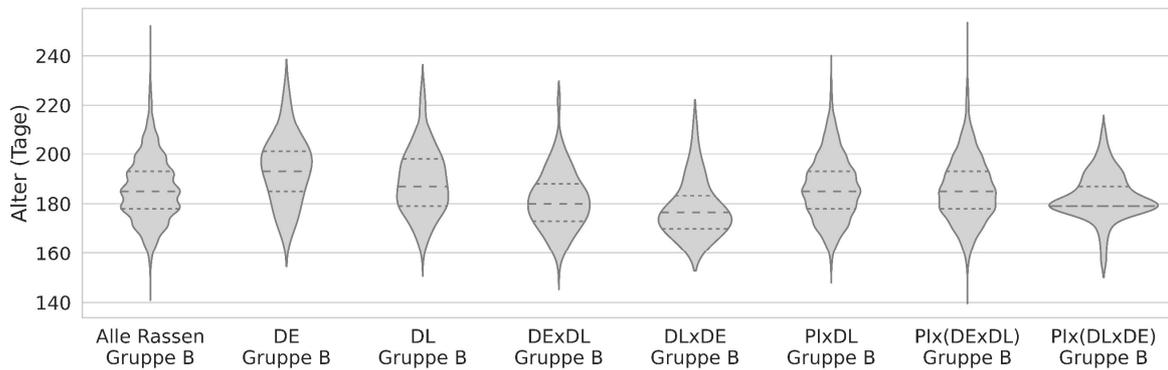
Unique ID	Chipversion	Gruppe	Rasse
5281890	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283556	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283598	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283582	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283592	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283564	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283574	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283568	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283586	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283588	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283590	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283570	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283580	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283600	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283596	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283594	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283578	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283576	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283572	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283566	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283560	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283558	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283562	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5283584	60K_V2	A	PI x (DL x DE)
5246814	80K	B	PI x (DE x DL)
5255596	80K	B	PI x DL
5255598	80K	B	PI x DL
5255880	80K	B	PI x (DE x DL)
5256386	80K	B	PI x (DE x DL)
5258829	80K	B	PI x (DL x DE)
5259930	80K	B	PI x DL
5262971	80K	B	PI x DL
5265109	80K	B	PI x (DE x DL)
5265789	80K	B	PI x DL
5266057	80K	B	PI x (DE x DL)
5267335	80K	B	PI x DL
5267465	80K	B	PI x DL
5267620	80K	B	PI x (DE x DL)
5268726	80K	B	PI x DL

Unique ID	Chipversion	Gruppe	Rasse
5273396	80K	B	PI x DL
5273470	80K	B	PI x (DE x DL)
5273816	80K	B	PI x (DE x DL)
5283726	80K	B	PI x DL
5297137	80K	A	PI x (DL x DE)
5297177	80K	A	PI x (DL x DE)
5297065	80K	A	PI x (DL x DE)
5297173	80K	A	PI x (DL x DE)
5297141	80K	A	PI x (DL x DE)
5297147	80K	A	PI x (DL x DE)
5297155	80K	A	PI x (DL x DE)
5297165	80K	A	PI x (DL x DE)
5297159	80K	A	PI x (DL x DE)
5297133	80K	A	PI x (DL x DE)
5297139	80K	A	PI x (DL x DE)
5297135	80K	A	PI x (DL x DE)
5297163	80K	A	PI x (DL x DE)
5297157	80K	A	PI x (DL x DE)
5297175	80K	A	PI x (DL x DE)
5297143	80K	A	PI x (DL x DE)
5297145	80K	A	PI x (DL x DE)
5297171	80K	A	PI x (DL x DE)
5297167	80K	A	PI x (DL x DE)
5297153	80K	A	PI x (DL x DE)
5297169	80K	A	PI x (DL x DE)
5297151	80K	A	PI x (DL x DE)
5297149	80K	A	PI x (DL x DE)

Anhang 3: Violinplots der Merkmale Endgewicht (A), tägliche Zunahme (B), Körperlänge (C), Futterverwertung (D) und Fleischanteil (E) nach Rassen von Deutsches Edelschwein (DE), Deutsche Landrasse (DL) und Piétrain (PI) in den Gruppen A und B



Anhang 4: Violinplot des Alters bei Schlachtung in Tage nach Rassen von Deutsches Edelschwein (DE), Deutsche Landrasse (DL) und Piétrain (PI) in der Gruppe B



Anhang 5: Korrelationsmatrix nach Pearson von 112 DL-Ebern der Gruppe B

Merkmal	EG	TZ	KL	FV	FA	BG	HG	HV	logAnd	logSka
<b>EG</b>	1	0,23	0,21	-0,01	0,01	-0,05	0,33***	0,26**	-0,09	-0,16
<b>TZ</b>	0,23	1	-0,01	-0,58***	-0,22	-0,28**	0,00	-0,01	-0,16	-0,19
<b>KL</b>	0,21	-0,01	1	0,10	0,12	-0,09	-0,07	-0,12	0,04	-0,01
<b>FV</b>	-0,01	-0,58***	0,10	1	-0,11	0,04	0,02	0,06	0,16	0,16
<b>FA</b>	0,01	-0,22	0,12	-0,11	1	-0,07	-0,07	-0,09	-0,15	-0,01
<b>BG</b>	-0,05	-0,28**	-0,09	0,04	-0,07	1	0,30**	0,23	0,45***	0,23
<b>HG</b>	0,33***	0,00	-0,07	0,02	-0,07	0,30**	1	0,84***	0,21	0,03
<b>HV</b>	0,26**	-0,01	-0,12	0,06	-0,09	0,23	0,84***	1	0,16	0,04
<b>logAnd</b>	-0,09	-0,16	0,04	0,16	-0,15	0,45***	0,21	0,16	1	0,26**
<b>logSka</b>	-0,16	-0,19	-0,01	0,16	-0,01	0,23	0,03	0,04	0,26**	1

Anhang 6: Korrelationsmatrix nach Pearson von 111 DE x DL-Ebern der Gruppe B

<b>Merkmal</b>	<b>EG</b>	<b>TZ</b>	<b>KL</b>	<b>FV</b>	<b>FA</b>	<b>BG</b>	<b>HG</b>	<b>HV</b>	<b>logAnd</b>	<b>logSka</b>
<b>EG</b>	1	0,41***	0,22	-0,12	-0,04	0,04	0,07	0,00	-0,06	-0,10
<b>TZ</b>	0,41***	1	-0,09	-0,51***	-0,35***	-0,09	-0,16	-0,18	-0,12	-0,03
<b>KL</b>	0,22	-0,09	1	0,06	0,19	-0,14	-0,06	-0,07	0,02	-0,10
<b>FV</b>	-0,12	-0,51***	0,06	1	-0,01	-0,01	0,02	-0,06	0,14	-0,01
<b>FA</b>	-0,04	-0,35***	0,19	-0,01	1	0,02	0,02	0,05	-0,01	-0,10
<b>BG</b>	0,04	-0,09	-0,14	-0,01	0,02	1	0,13	0,17	0,23	0,27**
<b>HG</b>	0,07	-0,16	-0,06	0,02	0,02	0,13	1	0,84***	-0,11	-0,06
<b>HV</b>	0,00	-0,18	-0,07	-0,06	0,05	0,17	0,84***	1	-0,06	-0,03
<b>logAnd</b>	-0,06	-0,12	0,02	0,14	-0,01	0,23	-0,11	-0,06	1	0,24
<b>logSka</b>	-0,01	-0,03	-0,01	-0,01	-0,01	0,27**	-0,06	-0,03	0,24	1

Anhang 7: Korrelationsmatrix nach Pearson von 34 DL x DE-Ebern der Gruppe B

<b>Merkmal</b>	<b>EG</b>	<b>TZ</b>	<b>KL</b>	<b>FV</b>	<b>FA</b>	<b>BG</b>	<b>HG</b>	<b>HV</b>	<b>logAnd</b>	<b>logSka</b>
<b>EG</b>	1	-0,02	0,40	-0,11	-0,21	0,14	0,18	0,23	-0,17	0,12
<b>TZ</b>	-0,02	1	-0,31	-0,50**	-0,02	-0,36	-0,38	-0,26	-0,32	0,16
<b>KL</b>	0,40	-0,31	1	-0,25	0,11	-0,07	-0,05	0,00	-0,08	-0,08
<b>FV</b>	-0,11	-0,50**	-0,25	1	-0,12	0,36	0,28	0,24	0,06	-0,08
<b>FA</b>	-0,21	-0,02	0,11	-0,12	1	-0,02	0,12	0,03	-0,17	-0,20
<b>BG</b>	0,14	-0,36	-0,07	0,36	-0,02	1	0,70***	0,61***	0,48**	0,42
<b>HG</b>	0,18	-0,38	-0,05	0,28	0,12	0,70***	1	0,87***	0,34	0,07
<b>HV</b>	0,23	-0,26	0,00	0,24	0,03	0,61***	0,87***	1	0,32	0,20
<b>logAnd</b>	-0,17	-0,32	-0,08	0,06	-0,17	0,48**	0,34	0,32	1	0,26
<b>logSka</b>	0,12	0,16	-0,08	-0,08	-0,20	0,42	0,07	0,20	0,26	1

Anhang 8: Korrelationsmatrix nach Pearson von 370 PI x DL-Ebern der Gruppe B

Merkmal	EG	TZ	KL	FV	FA	BG	HG	HV	logAnd	logSka
<b>EG</b>	1	0,42***	0,32***	-0,13	-0,21***	-0,03	0,14**	0,12	-0,01	-0,03
<b>TZ</b>	0,42***	1	0,07	-0,50***	-0,38***	-0,20***	-0,02	-0,02	-0,04	-0,05
<b>KL</b>	0,32***	0,07	1	0,04	-0,05	-0,07	0,05	0,07	-0,07	-0,05
<b>FV</b>	-0,13	-0,50***	0,04	1	0,05	0,13	0,06	0,09	0,02	0,10
<b>FA</b>	-0,21***	-0,38***	-0,05	0,05	1	-0,06	-0,15**	-0,12	-0,09	-0,04
<b>BG</b>	-0,03	-0,20***	-0,07	0,13	-0,06	1	0,41***	0,40***	0,35***	0,32***
<b>HG</b>	0,14**	-0,02	0,05	0,06	-0,15**	0,41***	1	0,94***	0,37***	0,26***
<b>HV</b>	0,12	-0,02	0,07	0,09	-0,12	0,40***	0,94***	1	0,35***	0,27***
<b>logAnd</b>	-0,01	-0,04	-0,07	0,02	-0,09	0,35***	0,37***	0,35***	1	0,37***
<b>logSka</b>	-0,03	-0,05	-0,05	0,10	-0,04	0,32***	0,26***	0,27***	0,37***	1

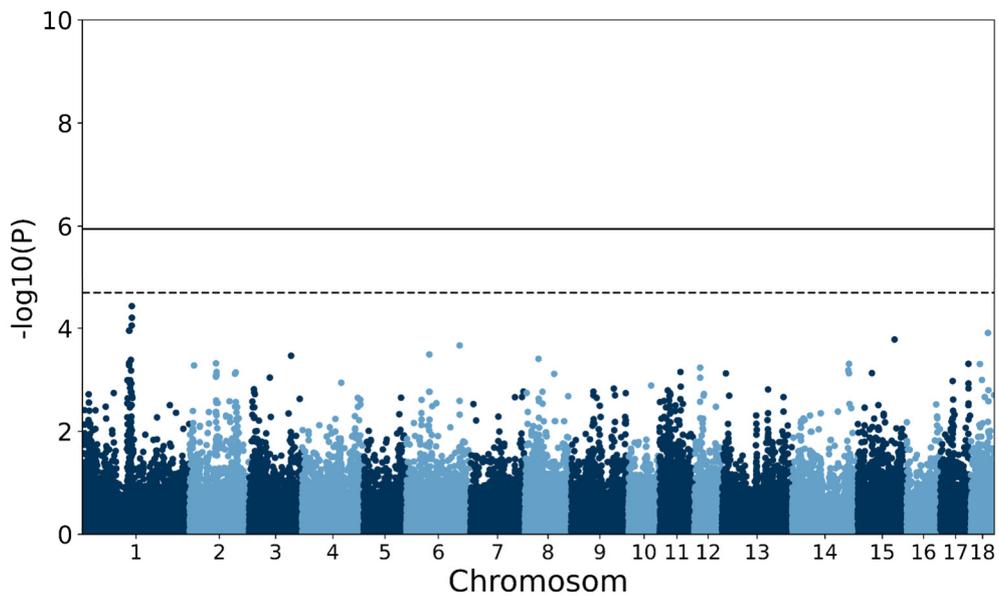
Anhang 9: Korrelationsmatrix nach Pearson von 210 PI x (DE x DL)-Ebern der Gruppe B

Merkmal	EG	TZ	KL	FV	FA	BG	HG	HV	logAnd	logSka
<b>EG</b>	1	0,38***	0,49***	-0,16	-0,22**	-0,07	0,31***	0,27***	-0,02	-0,06
<b>TZ</b>	0,38***	1	0,15	-0,50***	-0,46***	-0,30***	-0,09	-0,04	-0,08	-0,12
<b>KL</b>	0,49***	0,15	1	-0,09	-0,10	-0,07	0,16	0,12	-0,01	0,00
<b>FV</b>	-0,16	-0,50***	-0,09	1	0,05	0,18**	0,12	0,08	0,11	0,06
<b>FA</b>	-0,22**	-0,46***	-0,10	0,05	1	0,01	-0,10	-0,09	-0,10	-0,08
<b>BG</b>	-0,07	-0,30***	-0,07	0,18**	0,01	1	0,37***	0,39***	0,39***	0,37***
<b>HG</b>	0,31***	-0,09	0,16	0,12	-0,10	0,37***	1	0,85***	0,33***	0,16
<b>HV</b>	0,27***	-0,04	0,12	0,08	-0,09	0,39***	0,85***	1	0,29***	0,22**
<b>logAnd</b>	-0,02	-0,08	-0,01	0,11	-0,10	0,39***	0,33***	0,29***	1	0,30***
<b>logSka</b>	-0,06	-0,12	0,00	0,06	-0,08	0,37***	0,16	0,22**	0,30***	1

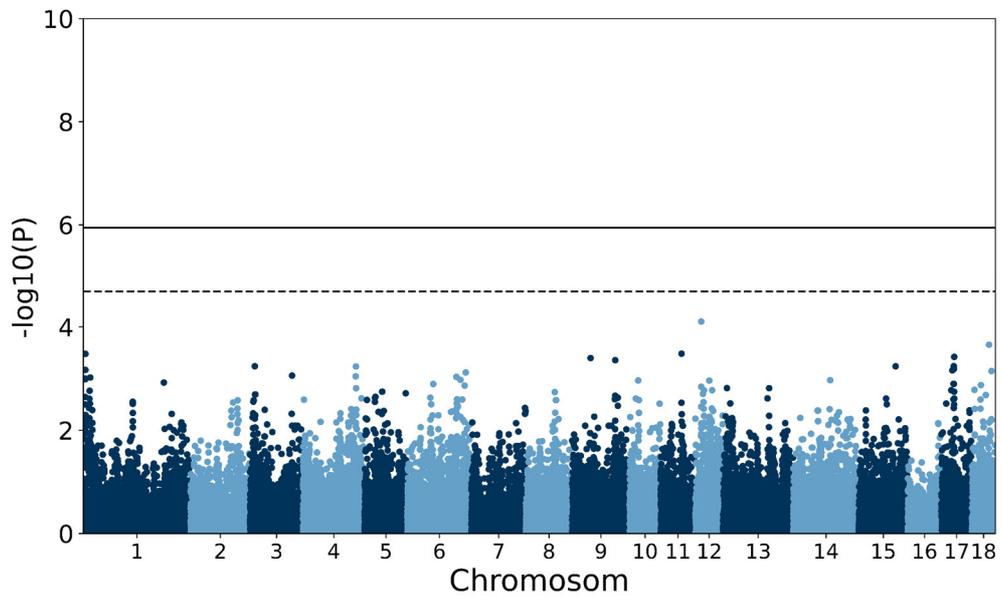
Anhang 10: Korrelationsmatrix nach Pearson von 79 PI x (DL x DE)-Ebern der Gruppe B

Merkmal	EG	TZ	KL	FV	FA	BG	HG	HV	logAnd	logSka
<b>EG</b>	1	0,73***	0,68***	-0,18	-0,15	0,23	0,51***	0,49***	0,28	0,22
<b>TZ</b>	0,73***	1	0,54***	-0,31**	-0,26	0,16	0,40***	0,38***	0,25	0,10
<b>KL</b>	0,68***	0,54***	1	-0,18	-0,11	0,26	0,46***	0,45***	0,12	0,21
<b>FV</b>	-0,18	-0,31**	-0,18	1	-0,14	-0,06	-0,28	-0,24	-0,07	-0,17
<b>FA</b>	-0,15	-0,26	-0,11	-0,14	1	-0,23	-0,14	-0,12	-0,15	-0,08
<b>BG</b>	0,23	0,16	0,26	-0,06	-0,23	1	0,49***	0,46***	0,48***	0,14
<b>HG</b>	0,51***	0,40***	0,46***	-0,28	-0,14	0,49***	1	0,97***	0,38***	0,24
<b>HV</b>	0,49***	0,38***	0,45***	-0,24	-0,12	0,46***	0,97***	1	0,33**	0,19
<b>logAnd</b>	0,28	0,25	0,12	-0,07	-0,15	0,48***	0,38***	0,33**	1	0,39***
<b>logSka</b>	0,22	0,10	0,21	-0,17	-0,08	0,14	0,24	0,19	0,39***	1

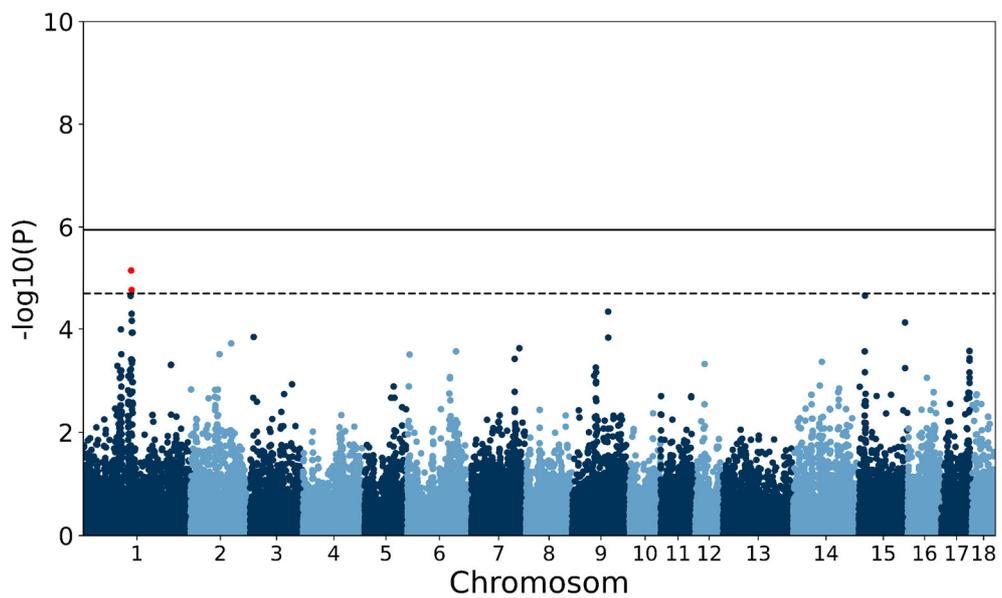
Anhang 11: Genomweite Assoziationsstudie von 47 Tieren der Gruppe A für das Merkmal Länge der Bulbourethraldrüsen



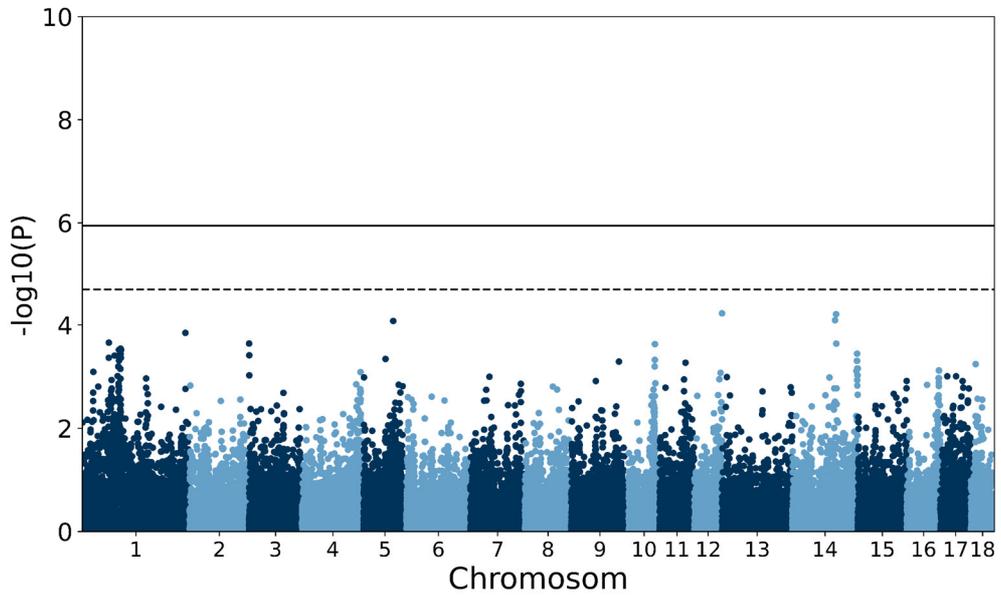
Anhang 12: Genomweite Assoziationsstudie von 47 Tieren der Gruppe A für das Merkmal Gewicht der Bulbourethraldrüsen



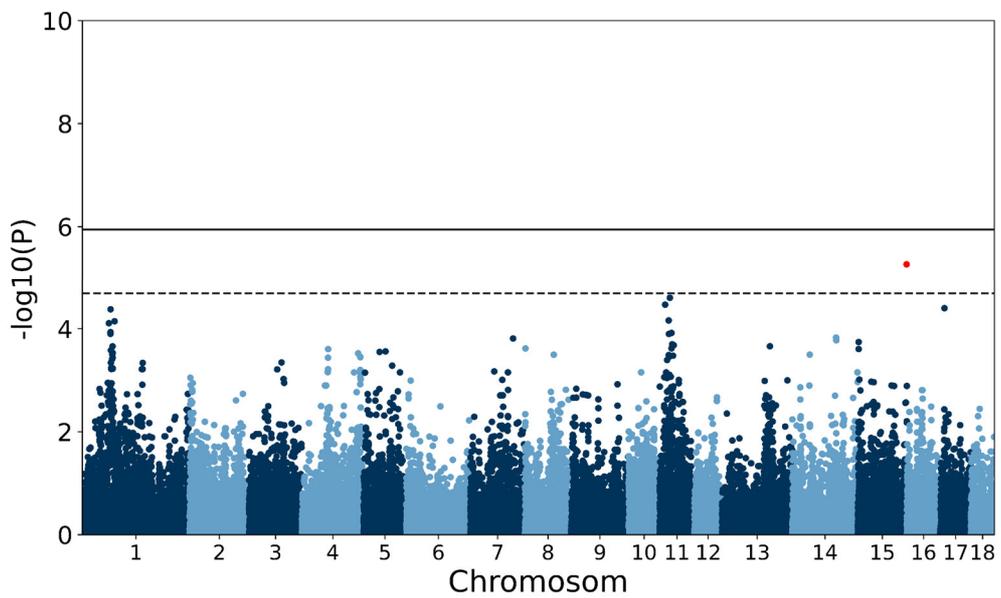
Anhang 13: Genomweite Assoziationsstudie von 47 Tieren der Gruppe A für das Merkmal logarithmierter Androstenonwert



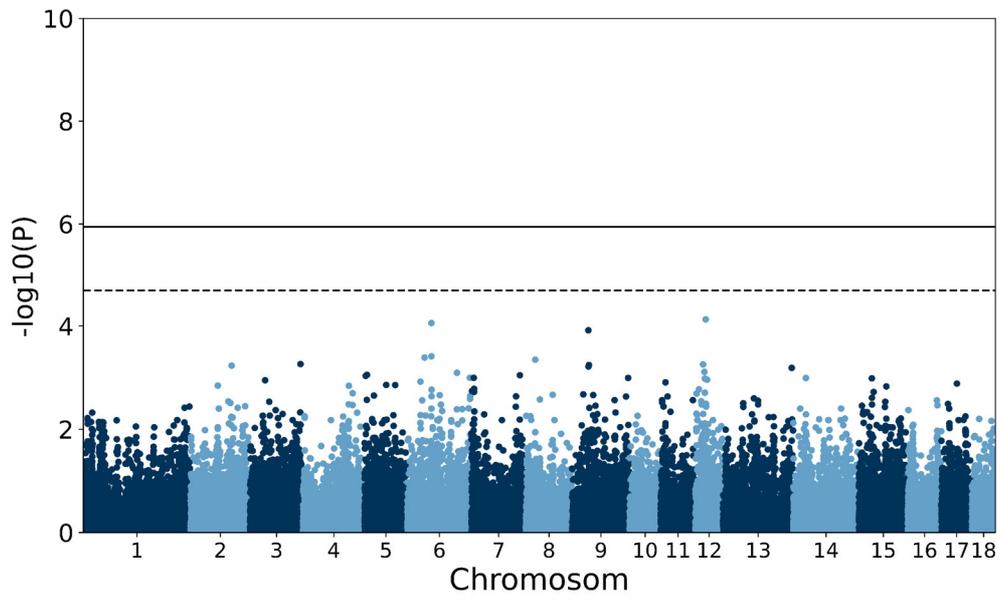
Anhang 14: Genomweite Assoziationsstudie von 47 Tieren der Gruppe A für das Merkmal logarithmierter Skatolwert



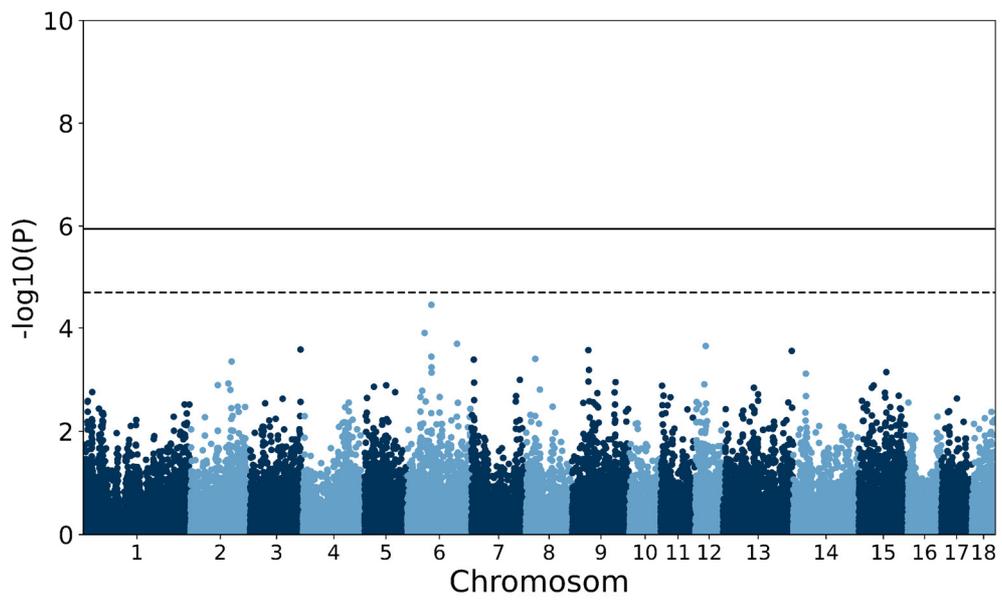
Anhang 15: Genomweite Assoziationsstudie von 47 Tieren der Gruppe A für das Merkmal Produkt aus Fläche unter der Testosteronkurve und Testosteronmaximum



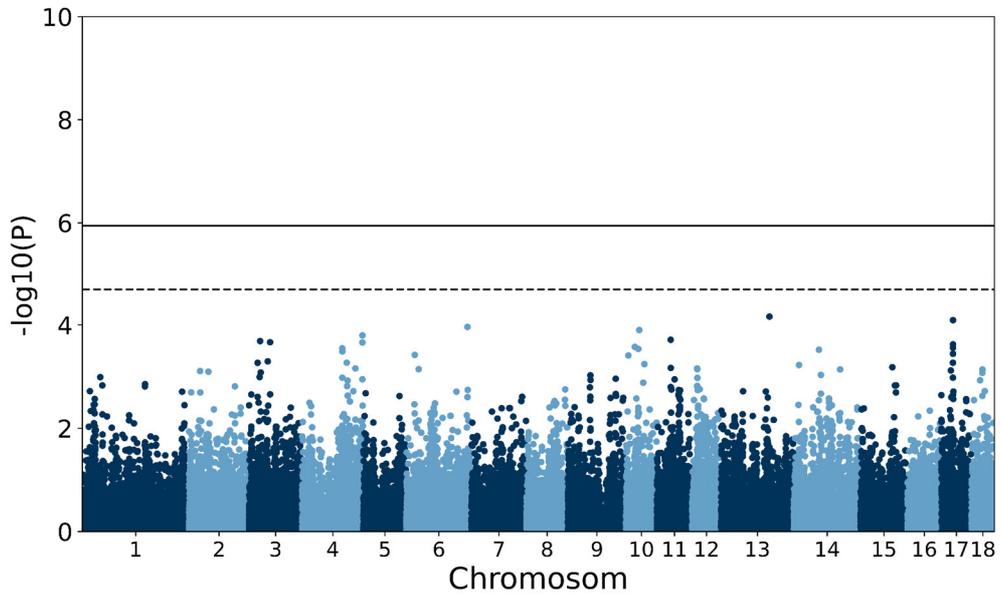
Anhang 16: Genomweite Assoziationsstudie von 47 Tieren der Gruppe A für das Merkmal Hodenvolumen



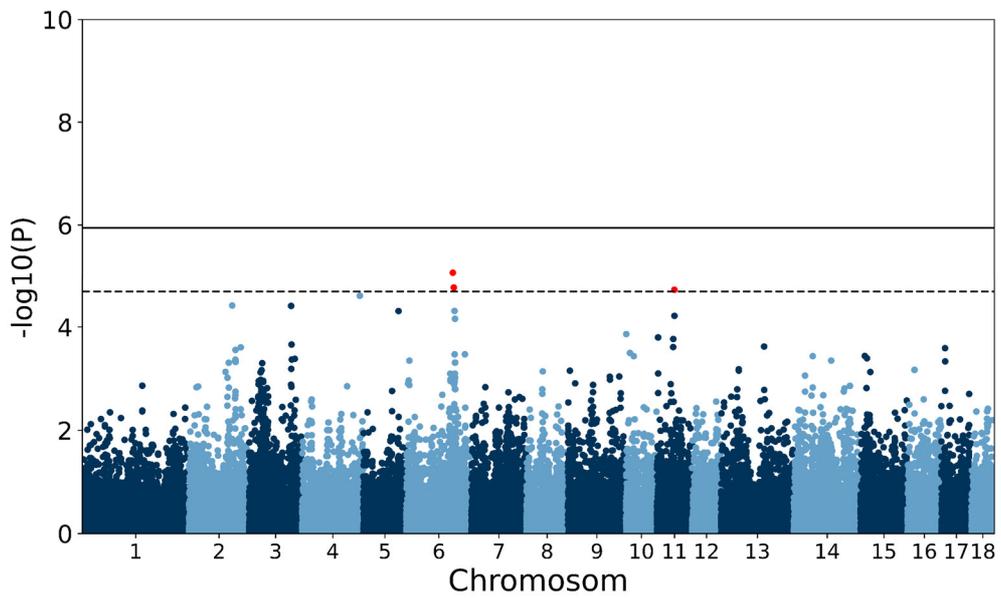
Anhang 17: Genomweite Assoziationsstudie von 47 Tieren der Gruppe A für das Merkmal Hodengewicht



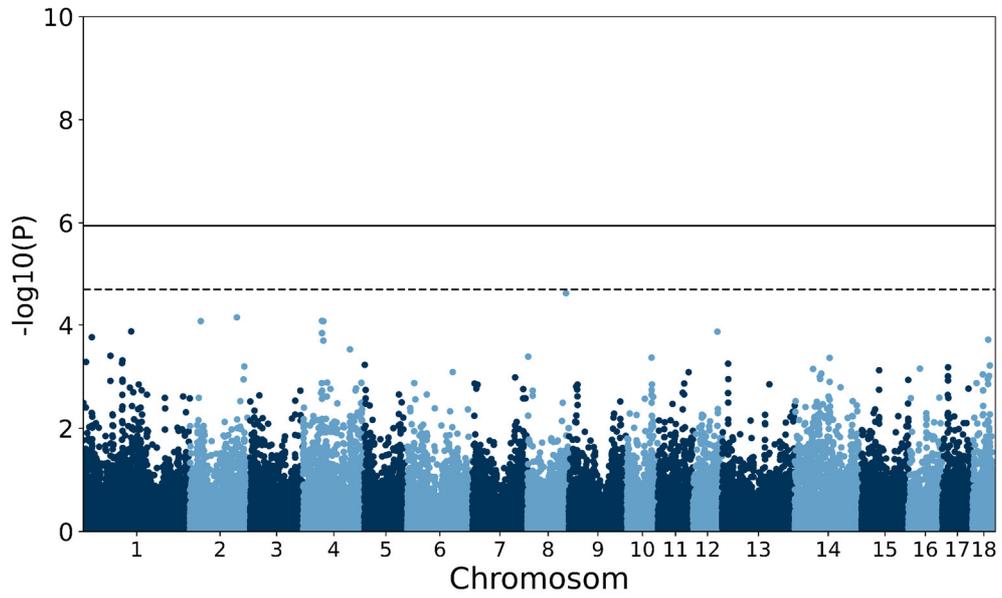
Anhang 18: Genomweite Assoziationsstudie von 126 Tieren der Gruppen A und B für das Merkmal Gewicht der Bulbourethraldrüsen



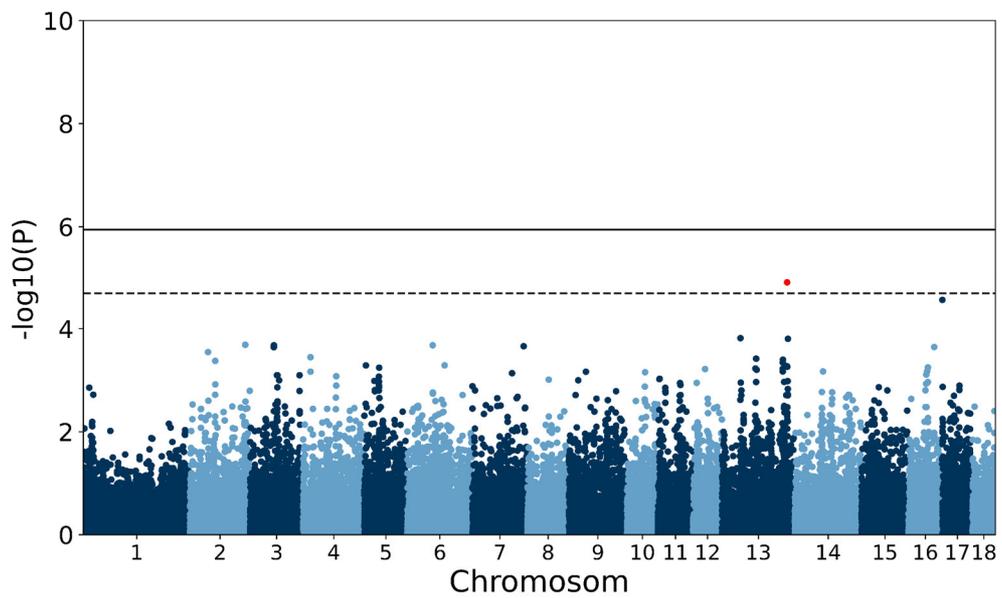
Anhang 19: Genomweite Assoziationsstudie von 84 Tieren der Gruppen A und B für das Merkmal logarithmierter Androstenonwert



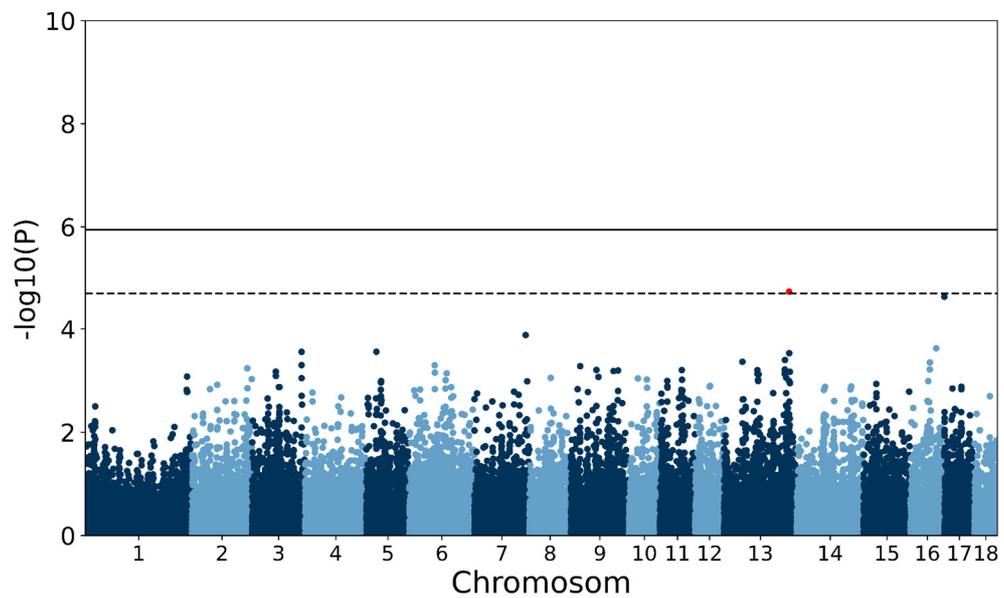
Anhang 20: Genomweite Assoziationsstudie von 84 Tieren der Gruppen A und B für das Merkmal logarithmierter Skatolwert



Anhang 21: Genomweite Assoziationsstudie von 126 Tieren der Gruppen A und B für das Merkmal Hodenvolumen



Anhang 22: Genomweite Assoziationsstudie von 126 Tieren der Gruppen A und B für das Merkmal Hodengewicht



## **11. Danksagung**

Als Erstes danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Ruedi Fries für die Bereitstellung des Themas meiner Dissertation und die hilfreiche Unterstützung sowie die Ratschläge während meiner Arbeit. Bereits durch die interessanten Vorlesungen während des Bachelor- und Masterstudiums weckte Prof. Dr. Ruedi Fries mein Interesse für Genomik und Tierzucht.

Für die Finanzierung möchte ich mich bei der Erzeugergemeinschaft für Zucht- und Hybridzuchtschweine in Bayern w.V. (EGZH) und der Bayern-Genetik GmbH bedanken.

Weiterhin danke ich der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL), Herrn Dr. Rudolf Eisenreich und den Mitarbeitern der Leistungsprüfanstalten für Schweinezucht in Grub und Schwarzenau für die Unterstützung und die Hilfe bei der Durchführung meiner Versuche.

Ich möchte mich auch beim Institut für Tierpathologie im Zentrum für Klinische Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München und beim Tiergesundheitsdienst Bayern e.V. (TGD) sowie bei Frau Dr. Alexandra Rieger und bei Frau Sabine Roiger für die Untersuchung des Probenmaterials bedanken.

Des Weiteren bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Lehrstuhls für Tierzucht für die Unterstützung in den vergangenen Jahren.

Besonders möchte ich meinen Kolleginnen Tini, Gabi, Simone und Elisabeth für die Expertise, Unterstützung und Motivation danken.

Darüber hinaus möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mich während des Studiums und der Doktorarbeit immer unterstützt hat.