

5 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Strukturparameter der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB von Labormäusen zweier Altersgruppen (43. und 73. Lebensjahr) nach Langzeitselektionen über mehr als 80 Generationen (Selektion auf Wachstum/Körpermasse – Linie DU-6; Selektion auf Wachstum/Körpermasse und physische Belastbarkeit – Linie DU-6+LB; Selektion auf Proteinansatz – Linie DU-6P) am Beispiel des M. rectus femoris transmissionselektronenmikroskopisch zu untersuchen. Diese Untersuchungen sollen zur Klärung der Fragestellung, wie histologisch ermittelbare und durch Selektion veränderte Wachstumsprozesse in der Skelettmuskelfaser im ultrastrukturellen Bereich reflektiert werden, beitragen, um Aussagen zur Beeinflussung von funktionellen und metabolischen Prozessen in der Skelettmuskelfaser treffen zu können.

Die Untersuchungen erfolgten am Skelettmuskelfaserquerschnitt und beinhalteten quantitative Messungen an den Myofibrillen, den Mitochondrien sowie am sarkoplasmatischen Retikulum als den wesentlichen ultrastrukturellen Komponenten der Typ-IIB-Skelettmuskelfaser.

Folgende Parameter wurden für die Typ-IIB-Faser der drei verschiedenen Selektionslinien sowie einer mitgeführten Kontrolllinie (Linie DU-Ks) und der beiden Altersgruppen 43. und 73. Lebensjahr bestimmt:

1. Querschnittsflächen der Myofibrillen
2. Querschnittsflächen der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen
3. Größenverhältnisse zwischen den Myofibrillen mit Teilungsanzeichen und den Myofibrillen ohne Teilungsanzeichen
4. Prozentuale Anteile der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen an der Gesamtmyofibrillenanzahl
5. Querschnittsflächen der Mitochondrien
6. Anzahl der Mitochondrien pro $100 \mu\text{m}^2$ Skelettmuskelfaserfläche
7. Prozentuale Anteile der Mitochondrienflächen an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB
8. Prozentuale Anteile der Myofibrillenflächen an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB

9. Prozentuale Anteile der Flächen der mitochondrien- und myofibrillenfreien Strukturen an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB

Diese Parameter erscheinen geeignet, um selektions- und wachstumsbedingte Skelettmuskelfaserunterschiede zwischen den einzelnen Mauslinien und Altersgruppen darstellen zu können.

Beim landwirtschaftlichen Nutztier konnten mehrfach Zusammenhänge zwischen mikroskopischen Strukturmerkmalen der Skelettmuskulatur und den Merkmalen des Fleischansatzes, der Fleischbeschaffenheit und der physischen Belastbarkeit der Tiere nachgewiesen werden (OTTO und WEGNER, 1976; FIEDLER und OTTO, 1982; FIEDLER und ENDER, 1984; FIEDLER et al., 1999). So war die langjährige Züchtung der Schweine auf ein hohes Fleischansatzvermögen mit unerwünschten Nebeneffekten bezüglich der Fleischqualität und der physischen Belastbarkeit der Tiere verbunden (APPEL und KALM, 1982; v. LENGERKEN et al., 1994). Die Skelettmuskelfaser vom Typ IIB bildet u. a. die mikrostrukturelle Grundlage für diese Effekte, da es im Zusammenhang mit den genannten züchtungs- und selektionsbedingten Nachteilen zu einem verstärkten hypertrophischen Faserwachstum sowie zu erhöhten Anteilen von Skelettmuskelfasern diesen Typs mit vorrangig glykolytischem Energiestoffwechsel kam (STAUN, 1972; FINGER et al., 1986; FIEDLER et al., 2001).

Diese Zusammenhänge sollten durch weiterführende Untersuchungen geklärt werden.

Um eine nutztierrelevante Problematik wissenschaftlich bearbeiten zu können, ist es erforderlich, den Verhältnissen beim Nutztier adäquate Untersuchungsbedingungen zu wählen. Dies betrifft sowohl die Wahl eines geeigneten Modelltieres als auch – in diesem Falle – eines geeigneten Skelettmuskels, der beim landwirtschaftlichen Nutztier eine Rolle bei der Fleischproduktion spielt, eine züchtungsbedingt veränderte Fleischqualität aufweist bzw. aufweisen kann und an dem wachstums- und selektionsbedingte Veränderungen gut untersucht werden können.

Für die Bearbeitung der Fragestellung der Reaktion der Skelettmuskulatur bzw. der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB auf langzeitliche Selektionsreize nach unterschiedlichen Merkmalen ist die Labormaus als Modelltier aufgrund ihrer kostengünstigen Haltung und Fütterung sowie einer schnellen Generationsfolge (Trächtigkeitsdauer 19 bis 21 Tage) besonders geeignet.

Die lichtmikroskopisch darstellbaren histologisch-histochemischen Reaktionen der Skelettmuskulatur der Labormaus auf Langzeitselektionen nach Merkmalen wie Wachstum, Wachstum und physische Belastbarkeit sowie Proteinansatz sind bereits umfassend untersucht worden (REHFELDT und OTTO, 1985; REHFELDT und BÜNGER, 1990; FIEDLER und REHFELDT, 2003). Das Gleiche betrifft lichtmikroskopisch nachweisbare Veränderungen im Rahmen des normalen Wachstums der Skelettmuskulatur (WEBER, 1981; REHFELDT und FIEDLER, 1984; REHFELDT et al., 1987), so daß sich die Labormaus bereits mehrfach als geeignetes Modelltier erwiesen hat und sich für weiterführende Untersuchungen anbietet.

WEBER (1981) hält für die Arbeiten am Skelettmuskelgewebe des Modelltieres Labormaus solche Skelettmuskeln für am besten geeignet, die den Skelettmuskeln fleischreicher Teilstücke von Nutztieren homolog sind. Die von ihr genannten Eignungskriterien für eine exakte Ermittlung von Skelettmuskelstrukturparametern werden im Wesentlichen vom *M. rectus femoris* erfüllt. Dieser Skelettmuskel wurde deshalb vorrangig für quantitativ-mikroskopische Untersuchungen zu den lichtmikroskopisch darstellbaren wachstums- und selektionsbedingten Muskelstrukturveränderungen herangezogen (WEBER, 1981; REHFELDT und OTTO, 1985; REHFELDT et al., 1987; REHFELDT und BÜNGER, 1990; FIEDLER und REHFELDT, 2003). In den einzelnen Mauslinien konnten durch Langzeitselektionen auf Kriterien wie Wachstum (Linie DU-6), einen Index aus Wachstum und physischer Belastbarkeit (Linie DU-6+LB) bzw. Proteinansatz (Linie DU-6P) Veränderungen in den mikrostrukturellen Eigenschaften des *M. rectus femoris* nachgewiesen werden, welche sich bei landwirtschaftlichen Nutztieren z. B. auf das Skelettmuskelwachstum, die physische Belastbarkeit sowie die Fleischqualität auswirken könnten.

Mit der Untersuchung des murinen *M. rectus femoris* ist ebenfalls eine Relevanz zu einer entsprechenden Nutztierproblematik gegeben, da dieser Skelettmuskel beim Schwein nach dem *M. biceps femoris* und dem *M. semimembranosus* den drittgrößten Skelettmuskel des Schinkens darstellt (RAHELIČ et al., 1979), daher im Rahmen der Erzeugung von Fleischprodukten einer entsprechenden Qualität eine wichtige Rolle spielt.

Korrespondierend zu den histologischen Untersuchungen des M. rectus femoris nach Langzeitselektionen war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, speziell die Reaktion der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB elektronenmikroskopisch zu untersuchen.

Voraussetzung für die elektronenmikroskopische Untersuchung eines speziellen Skelettmuskelfasertyps ist seine Zuordnung zu dem gewünschten Fasertyp. Vor der Herstellung geeigneter transmissionselektronenmikroskopischer Präparate erfolgte daher eine orientierende Untersuchung der entsprechenden Semidünnschnitte auf Kriterien wie exakte Darstellung von Faserquerschnittsflächen und das Vorhandensein möglichst vieler Skelettmuskelfasern des zu untersuchenden Fasertyps IIB. Die Einteilung der Skelettmuskelfasern in die Typen I, IIA und IIB erfolgte anhand lichtmikroskopisch-morphologischer Merkmale sowie der färbereichen Darstellung von Faserkomponenten und wurde bei Vorhandensein aller drei Fasertypen im Semidünnschnitt durch die Möglichkeit des direkten Faservergleiches wesentlich erleichtert.

Nach REHFELDT et al. (1987) unterscheiden sich die drei Skelettmuskelfasertypen bei der Labormaus u. a. anhand ihrer Faserquerschnittsfläche. So besitzen die Skelettmuskelfasern vom Typ I in allen Altersgruppen die jeweils kleinsten Faserquerschnittsflächen. Es folgen dann die Skelettmuskelfasern vom Typ IIA und schließlich die vom Typ IIB als die größten bzw. dicksten Skelettmuskelfasern. Bei exakter Darstellung der Faserquerschnitte im Semidünnschnitt ist eine Fasertypisierung anhand des morphologischen Merkmals Faserquerschnittsfläche sehr gut möglich (s. Abb. 8 auf Seite 65).

Ein weiteres Faserdifferenzierungskriterium stellen das Vorhandensein sowie die Verteilung lipidhaltiger subzellulärer Strukturelemente dar. KORNELIUSSEN (1972) weist auf die Identifizierbarkeit der drei Skelettmuskelfasertypen bei Darstellung von Skelettmuskelfaserquerschnitten anhand einer Färbung der Semidünnschnitte mit p-Phenylendiamin hin und beschreibt diese anhand der Faserquerschnittsfläche, der Menge und Verteilung von Mitochondrien sowie der Fettvakuolen. Diese Methode zeigt ähnliche Ergebnisse, wie sie durch Enzymhistochemie und Fettfärbungen, wie z. B. mit Sudan Black, erhalten werden (vgl. GAUTHIER und PADYKULA, 1966; GAUTHIER, 1969). Die von KORNELIUSSEN (1972) genannten Kriterien fanden in der vorliegenden Arbeit bei der Typisierung der Skelettmuskelfasern im Semidünnschnitt sowie beim orientierenden Durchmustern der Ultradünnschnitte

unter dem Transmissionselektronenmikroskop bei geringerer Vergrößerung Anwendung (s. Tabelle 6 auf Seite 14 und Abb. 8 auf Seite 65).

Durch die Färbung mit p-Phenylendiamin erhalten die Semidünnschnitte eine Braunfärbung, die in Abhängigkeit vom Skelettmuskelfasertyp eine unterschiedliche Intensität aufweist.

Durch elektronenmikroskopische Überprüfungen konnten die im Semidünnschnitt nach KORNELIUSSEN (1972) färberisch unterschiedlich dargestellten subzellulären Strukturen exakt zugeordnet werden. So wird das retikuläre Erscheinungsbild des Sarkoplasmas durch das sarkoplasmatische Retikulum sowie das Vorhandensein intermyofibrillärer Mitochondrien hervorgerufen. Bei den in den Typ-I- und Typ-IIA-Skelettmuskelfasern auftretenden dunkelbraunen bis schwarzen Granula bzw. Vakuolen mit einem Durchmesser von 1 bis 2 μm handelt es sich um Neutralfettvakuolen mit und ohne Fettgehalt. Die hellbraunen kleineren Granula stellen große intermyofibrilläre Mitochondrien dar.

P-Phenylendiamin ist in der Histologie ein bewährtes Mittel zur Intensivierung des Osmiumkontrastes, die dann ein Mikroskopieren wie bei einem gefärbten Schnitt erlaubt. Der Färbemechanismus basiert wahrscheinlich auf einer Oxidation des p-Phenylendiamins durch Osmium und Bindung der dadurch entstandenen farbigen Oxidationsprodukte an das Gewebe (ESTABLE-PUIG et al., 1965). In Skelettmuskelfasern erlaubt die p-Phenylendiaminfärbung eine Unterscheidung zwischen Triglyzeriden (Fettvakuolen) und Phospholipiden (Mitochondrien) aufgrund der färberischen Differenzen.

Die Darstellung von Myelinscheiden intramuskulärer Axone als auch von Kapillaren ist ebenfalls möglich (KORNELIUSSEN, 1972).

Die Differenzierung der Skelettmuskelfasertypen anhand des Ultradünnschnittes ist im Transmissionselektronenmikroskop bei einer geringeren Vergrößerung mit den von KORNELIUSSEN (1972) genannten Kriterien sehr gut möglich. Bei stärkerer Vergrößerung können zur Fasertypisierung die Unterschiede in der Ausprägung des sarkoplasmatischen Retikulums, der Größe und der Verteilung der Mitochondrien sowie deren Ausstattung mit Cristae zusätzlich hinzugezogen werden.

Obwohl in einer Reihe von Arbeiten die elektronenoptischen Unterschiede zwischen den einzelnen Skelettmuskelfasertypen herausgearbeitet worden sind (OGATA, 1964; GAUTHIER, 1969; SCHMALBRUCH, 1971), gibt es in der Literatur wenig Hinweise zur Ultrastruktur der wachsenden bzw. selektionsbedingt veränderten

Skelettmuskelfaser. Daher bestand die Notwendigkeit der Etablierung geeigneter morphologischer Kriterien, nach denen die Typ-IIB-Fasern der verschiedenen Selektionslinien und Altersgruppen zu untersuchen waren. Diese Kriterien orientierten sich an den Punkten, nach denen die einzelnen Skelettmuskelfasertypen beschrieben und Unterschiede zwischen ihnen dargestellt werden können (Myofibrillen, Mitochondrien, Ausbildung des sarkoplasmatischen Retikulums). Die einzelnen Merkmale mußten im Faserquerschnittsbild vorhanden und im Rahmen der Untersuchung quantifizierbar sein. Diese elektronenoptisch sichtbaren Faserstrukturunterschiede wurden zur Beschreibung der Typ-IIB-Skelettmuskelfaser der unterschiedlichen Mauslinien und Altersgruppen herangezogen. Es wurde untersucht, inwiefern sich das durch histologische Untersuchungen verifizierte Skelettmuskelfaserwachstum in der Morphologie der Myofibrillen, der Mitochondrien sowie des sarkoplasmatischen Retikulums widerspiegelt.

Die bei der Kontrolllinie DU-Ks vom 43. bis zum 73. Lebensjahr bedingten Veränderungen des histologischen und ultrastrukturellen Erscheinungsbildes der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB repräsentieren die Veränderungen im Rahmen eines normalen Skelettmuskelfaserwachstums bei der Labormaus, da diese Linie unselektiert ist. Durch die Vergleiche der einzelnen Selektionslinien DU-6, DU-6+LB und DU-6P mit dieser Kontrolllinie anhand der ausgewählten ultrastrukturellen Merkmale einerseits und Vergleiche zwischen den einzelnen Mauslinien andererseits können selektionsbedingte Veränderungen der Ultrastruktur der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB dargestellt werden.

Da myogene Wachstumsprozesse im Rahmen eines normalen Körperwachstums und als Adaptation an Trainingsreize vornehmlich an den Myofibrillen und den Mitochondrien wahrgenommen werden können, standen Veränderungen an diesen Muskelfaserstrukturen im Mittelpunkt der Untersuchungen.

Die Myofibrillen sind die ultrastrukturellen Elemente, die der Skelettmuskulatur die spezifischen Funktionen verleihen. Unterschiedliche Querschnittsflächen der Myofibrillen und der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen beruhen auf einem unterschiedlichen Gehalt an Aktin- und Myosinfilamenten und somit auf einem unterschiedlichen Ausmaß an akkumulierten kontraktilen Proteinen in den Myofibrillen.

Die Querschnittsflächen der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen beinhalten zusätzlich eine Aussage zu den kritischen Myofibrillenquerschnittsflächen, deren Überschreiten Myofibrillenlängsteilungsprozesse nach sich zieht.

Die Größenverhältnisse zwischen den Myofibrillen mit Teilungsanzeichen und den Myofibrillen ohne Teilungsanzeichen (= Verhältnisse der Querschnittsflächen zwischen den Myofibrillen mit Teilungsanzeichen und den Myofibrillen ohne Teilungsanzeichen) spiegeln das relative Wachstum einer Myofibrille wider, indem sie eine Aussage darüber treffen, um welchen Faktor die Myofibrillenquerschnittsflächen durch Bildung von Myofilamenten zunehmen können/müssen, bis Anzeichen eines longitudinalen Splittings im Myofibrillenquerschnitt nachweisbar sind.

Die prozentualen Anteile der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen an der Gesamtmyofibrillenanzahl liefern eine Auskunft über die Wachstumsintensitäten in der Skelettmuskelfaser, d. h., eine Skelettmuskelfaser mit einem höheren Anteil an Myofibrillen mit Teilungsanzeichen zeigt ein intensiveres radiäres Wachstum als z. B. eine Skelettmuskelfaser mit einem geringeren prozentualen Anteil. SWATLAND (1984) weist darauf hin, daß das radiäre Wachstum der Skelettmuskelfasern das longitudinale Splitting und die Proliferation der Myofibrillen beinhaltet. GOLDSPINK (1983) betont, daß sich besonders in der wachsenden Skelettmuskelfaser zahlreiche sich teilende Myofibrillen befinden. Daraus kann die Schlußfolgerung gezogen werden, daß das radiäre Faserwachstum bei einem höheren prozentualen Anteil sich teilender Myofibrillen stärker vonstatten geht.

Wenn eine Skelettmuskelfaser während ihres Wachstums kontraktile Proteine akkumuliert, erhöhen sich ebenfalls ihr Volumen an Sarkoplasma und die Anzahl der Mitochondrien. Besonders im Sarkoplasma von Skelettmuskelfasern junger Tiere sind Mitochondrien zahlreich vertreten. Speziell in der Typ-IIB-Faser findet die Proliferation von Mitochondrien gegenüber der Entwicklung des Sarkoplasmas mit zeitlicher Verzögerung statt (SWATLAND, 1984).

Die Mitochondrien sind die subzellulären Strukturen, die den Sauerstoffbedarf des Skelettmuskels determinieren (HOPPELER und FLÜCK, 2003). Deren wesentliche Aufgabe besteht in der Aufnahme von Substraten des Energiestoffwechsels aus dem Zytoplasma und dem oxidativen Abbau dieser Stoffe zu CO_2 und H_2O unter Gewinn von ATP (KOOLMANN und RÖHM, 1998). Die Ausstattung einer Skelettmuskelfaser

mit Mitochondrien erlaubt Rückschlüsse auf die bevorzugte Art der Energiegewinnung (aerob/anaerob).

Unter diesem Aspekt ist es interessant, die Transversalebene der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB auf selektions- und wachstumsbedingte Reaktionen der Mitochondrien hinsichtlich der Mitochondrienquerschnittsfläche, der Anzahl der Mitochondrien pro Flächeneinheit Skelettmuskelfaserfläche bzw. des prozentualen Anteils der Mitochondrienfläche an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser zu untersuchen. Von Unterschieden in der Ausstattung der Skelettmuskelfasern mit Mitochondrien läßt sich auf einen unterschiedlichen Bedarf an mitochondrial erzeugter aerober Energie schließen.

Während unterschiedliche Querschnittsflächen der Myofibrillen und der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen auf einem unterschiedlichen Ausmaß an akkumulierten kontraktilen Proteinen in der Myofibrille basieren, kann vom prozentualen Anteil der Myofibrillenfläche an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser auf die Akkumulation kontraktiler Proteine in der gesamten Skelettmuskelfaser geschlossen werden, d. h., daß eine Muskelfaser vom Typ IIB mit einem höheren prozentualen Myofibrillenflächenanteil eine höhere Proteinakkumulation pro Flächeneinheit zeigt, als eine Skelettmuskelfaser mit einem geringeren prozentualen Myofibrillenflächenanteil.

Bei den mitochondrien- und myofibrillenfremen Strukturen der Skelettmuskelfaser handelt es sich im Wesentlichen um das sarkoplasmatische Retikulum und um Sarkoplasma. Das sarkoplasmatische Retikulum besitzt eine besondere Bedeutung für die Verbindung zwischen der motorischen Endplatte und dem kontraktilen Apparat der Skelettmuskelfaser. Da Unterschiede in der Ausprägung des sarkoplasmatischen Retikulums zwischen den einzelnen Skelettmuskelfasertypen sowie Veränderungen als Reaktion auf ein Training bekannt sind (PAHLKE, 1988; UEBERSCHÄR, 1988; GREEN et al., 2003), wurde der prozentuale Flächenanteil an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser bestimmt. Die Ausprägung des sarkoplasmatischen Retikulums erlaubt eventuell Rückschlüsse auf die Kontraktionskraft, die eine Skelettmuskelfaser entwickeln kann.

In dem Merkmal **Querschnittsflächen der Myofibrillen** weisen in der **Altersgruppe 43. Lebensstag** nur die Tiere der Proteinlinie DU-6P signifikant größere Werte im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks (DU-6P: $0,969 \pm 0,0197 \mu\text{m}^2$; DU-Ks: $0,898 \pm 0,0196 \mu\text{m}^2$) - nicht jedoch zur kombinierten Linie DU-6+LB - auf, d. h., daß sich die

Tiere der Selektionslinien DU-6 als auch DU-6+LB nicht von der Kontrolllinie DU-Ks unterscheiden. Das bedeutet, daß sich bei der Proteinlinie DU-6P ein Selektionserfolg schon in frühem Alter zeigt und die Myofibrillen in den Typ-IIB-Fasern einen stärkeren Ansatz an myofibrillären Proteinen aufweisen, verglichen mit der Kontrolllinie DU-Ks. Die Tiere der Selektionslinie DU-6P weisen jedoch nicht die dicksten Myofibrillen von allen vier Mauslinien auf, da zur kombinierten Linie DU-6+LB in diesem Merkmal kein signifikanter Unterschied besteht. Weitere signifikante Linienunterschiede treten sowohl zwischen der Proteinlinie DU-6P und der Wachstumslinie DU-6 ($0,882 \pm 0,0196 \mu\text{m}^2$) als auch zwischen der Wachstumslinie DU-6 und der kombinierten Linie DU-6+LB ($0,936 \pm 0,0198 \mu\text{m}^2$) auf. Dies läßt schlußfolgern, daß eine Selektion auf Wachstum und physische Belastbarkeit (Linie DU-6+LB) zu größeren bzw. dickeren Myofibrillen als eine reine Wachstumsselektion (Linie DU-6) geführt hat.

Bereits im Alter von 43 Tagen treten in dem Merkmal Querschnittsflächen der Myofibrillen deutliche Unterschiede in der Merkmalsausprägung zwischen den Mauslinien auf. So zeigen sich in der Linie DU-6P Selektionserfolge bezüglich myofibrillärer Proteinakkumulation gegenüber der Kontrolllinie DU-Ks und der Wachstumslinie DU-6. Eine Selektion auf Kriterien wie Wachstum (DU-6) und Wachstum und physische Belastbarkeit (DU-6+LB) hingegen bleibt bis zum Alter von 43 Tagen im Vergleich zu den Kontrolltieren der Linie DU-Ks ohne Auswirkungen auf die Querschnittsflächen der Myofibrillen. Daß eine Selektion auf Wachstum (Linie DU-6) andere Auswirkungen auf die Myofibrillen hat als eine Selektion auf Wachstum und physische Belastbarkeit (Linie DU-6+LB), wird dadurch deutlich, daß zwischen diesen beiden Mauslinien ein statistisch signifikanter Unterschied besteht.

Die Mäuse der Linie DU-6P besitzen signifikant dickere Myofibrillen im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks sowie der Wachstumslinie DU-6, so daß die Faserhypertrophie in dieser Linie z. T. mit einer parallel verlaufenden verstärkten myofibrillären Proteinakkumulation erklärt werden kann. Diese Tatsache läßt sich aber anhand der Ergebnisse bei den Selektionslinien DU-6 als auch DU-6+LB nicht verallgemeinern, da diese Linien zwar im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks auch größere Skelettmuskelfaserquerschnittsflächen, aber keine signifikant größeren Myofibrillenquerschnittsflächen aufweisen, d. h., größere bzw. dickere Skelettmuskelfasern korrelieren nicht mit größeren bzw. dickeren Myofibrillen. Die Faserhypertrophie wird in erster Linie über eine größere Anzahl von Myofibrillen in der Faser realisiert.

Wenn man den Fakt betrachtet, daß die Wachstumslinie DU-6 als auch die Proteinlinie DU-6P neben größeren bzw. dickeren Skelettmuskelfasern auch höhere prozentuale Anteile an Typ-IIB-Fasern im M. rectus femoris aufweisen (FIEDLER und REHFELDT, 2003), so kann die Schlußfolgerung gezogen werden, daß es bei diesen beiden Selektionslinien bereits im Alter von 43 Lebenstagen zu einer Verschiebung in Richtung eines anaerob-glykolytischen Skelettmuskelstoffwechsels gegenüber den Kontrollmäusen der Linie DU-Ks gekommen ist. Bei landwirtschaftlichen Nutztieren würde eine solche myostrukturelle Veränderung zu einer verminderten Fleischqualität und zu einer verminderten physischen Belastbarkeit führen können (APPEL und KALM, 1982; v. LENGERKEN et al., 1994).

Im Verlaufe des Wachstums und der Entwicklung der Skelettmuskulatur vom 43. bis zum 73. Lebenstag kommt es bei den Mäusen der Kontrolllinie DU-Ks zu einer Vergrößerung der Myofibrillenquerschnittsflächen. So beträgt der Wert für dieses Merkmal bei den älteren DU-Ks-Mäusen $1,039 \pm 0,0198 \mu\text{m}^2$ gegenüber $0,898 \pm 0,0196 \mu\text{m}^2$ bei den 43 Tage alten Mäusen. Die Mäuse der Proteinlinie DU-6P sowie der kombinierten Linie DU-6+LB weisen analog zur Kontrolllinie DU-Ks im Alter von 73 Lebenstagen größere Myofibrillenquerschnittsflächen auf als am 43. Lebenstag. Bei diesen drei Mauslinien kommt es in diesem Zeitraum zu einer Querschnittsvergrößerung der Myofibrillen durch verstärkte Bildung von Myofilamenten. Nur in der auf Wachstum selektierten Linie DU-6 ist eine altersbedingte Differenz der Myofibrillenquerschnittsflächen statistisch nicht nachzuweisen ($P = 0,1516$), weil die Myofibrillen vor dem Erreichen einer statistisch signifikanten differentiellen Myofibrillenquerschnittsfläche einem Teilungsprozeß unterliegen.

Die Proteinlinie DU-6P besitzt in der **Altersgruppe 73. Lebenstag** im Gegensatz zur jüngeren Altersgruppe mit einer Fläche von $1,156 \pm 0,0197 \mu\text{m}^2$ die größte Myofibrillenquerschnittsfläche von allen vier Mauslinien. Nur die kombinierte Linie DU-6+LB ($1,054 \pm 0,0196 \mu\text{m}^2$) unterscheidet sich in diesem Merkmal - wie in der Altersgruppe 43. Lebenstag - nicht signifikant von der Kontrolllinie DU-Ks ($1,039 \pm 0,0198 \mu\text{m}^2$). Offenbar wirkt sich eine Selektion auf Wachstum und Belastbarkeit (Linie DU-6+LB) nicht auf die Myofibrillen im Sinne einer Querschnittsvergrößerung aus, während eine reine Selektion auf Körperwachstum (Linie DU-6) eher einen negativen Einfluß auf die Myofibrillenquerschnittsfläche ausübt, da die Mäuse der Wachstumslinie DU-6 im Alter von 73 Lebenstagen mit $0,918 \pm 0,0197 \mu\text{m}^2$ die

signifikant kleinsten Myofibrillenquerschnittsflächen von allen vier untersuchten Mauslinien aufweisen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Linien DU-6 und der Linien DU-6+LB ist auch im Alter von 73 Lebenstagen feststellbar.

Auch die **Faserquerschnittsflächen** vergrößern sich wachstumsbedingt vom 43. bis zum 73. Lebenstag. Im Alter von 73 Lebenstagen besteht in diesem Merkmal zwischen den Linien DU-6 und DU-6+LB – im Gegensatz zu den Querschnittsflächen der Myofibrillen – kein statistisch signifikanter Unterschied (FIEDLER und REHFELDT, 2003).

Da die Querschnittsflächen der Skelettmuskelfasern vom Typ IIB bei den Mäusen der Wachstumslinie DU-6 in beiden Altersgruppen signifikant größer sind als bei den altersgleichen Mäusen der Kontrolllinie DU-Ks und vom 43. bis 73. Lebenstag einem starken hypertrophischen Wachstum unterliegen, sich die Myofibrillenquerschnittsflächen bei dieser Linie zwischen dem 43. und dem 73. Lebenstag aber nicht signifikant voneinander unterscheiden, muß in der Wachstumslinie DU-6 das hypertrophische Faserwachstum in weit größerem Ausmaß durch eine Zunahme der Myofibrillenanzahl bewirkt werden, als es bei den anderen Linien der Fall ist. Eine reine Wachstumsselektion muß demnach zu einer deutlichen Erhöhung der Myofibrillenanzahl führen.

HOOPER und HURLEY (1983) untersuchten die Auswirkungen einer Körpermasseselektion auf die ultrastrukturellen Komponenten der Skelettmuskelfaser von drei Skelettmuskeln (M. sternomastoideus, M. biceps brachii, M. tibialis anterior) bei Mäusen und konnten keinen Einfluß der Selektion auf die Myofibrillenquerschnittsflächen feststellen. Dieses Ergebnis kann anhand der vorliegenden Ergebnisse nur für die Altersgruppe 43. Lebenstag bestätigt werden, da sich weder die auf Körpermasse bzw. Wachstum selektierte Linie DU-6 noch die u. a. auf Körperwachstum und damit auf Körpermasse selektierte kombinierte Linie DU-6+LB in diesem Merkmal von der Kontrolllinie DU-Ks unterscheiden. In der Altersgruppe 73. Lebenstag hingegen weisen die auf Körpermasse bzw. Wachstum selektierten DU-6-Mäuse signifikant kleinere Myofibrillenquerschnittsflächen in den Skelettmuskelfasern vom Typ IIB im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks auf, was bedeutet, daß eine Selektion auf Körpermasse die Myofibrillenquerschnittsflächen sehr wohl beeinflussen kann. Allerdings untersuchten HOOPER und HURLEY (1983) Mäuse, die zwar von ihrem Alter her mit den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Mäusen vergleichbar (5 Wochen sowie 10 Wochen alte Tiere) sind, jedoch nicht

hinsichtlich der Anzahl der selektierten Generationen. Die beiden Autoren konzentrierten sich bei ihren Untersuchungen nicht auf den Skelettmuskelfasertyp IIB. Möglicherweise prägen sich selektionsbedingte Unterschiede in der Ultrastruktur der Skelettmuskulatur erst in späteren Generationen aus. Möglich wäre auch ein unterschiedliches Reaktionsmuster der einzelnen untersuchten Skelettmuskeln bzw. Skelettmuskelfasertypen. So reagierte z. B. der M. sternomastoideus in der genannten Studie ganz anders auf die Selektion als der M. biceps brachii. HOOPER und HURLEY (1983) untersuchten Mäuse nach 15 Generationen, in der vorliegenden eigenen Arbeit wurden Mäuse nach Langzeitselektionen über mehr als 80 Generationen untersucht. In den eigenen Untersuchungen konnte außerdem festgestellt werden, daß die Myofibrillenquerschnittsflächen in den Skelettmuskelfasern vom Typ IIB neben einer Wachstumsselektion (Linie DU-6) auch über eine Selektion von Mäusen auf Proteinansatz (Linie DU-6P) beeinflußt werden können.

Die Veränderungen an den Myofibrillen stellen Anzeichen hypertrophischer Wachstumsvorgänge in den Skelettmuskelfasern dar. Während des Skelettmuskelfaserwachstums kommt es zu einer rapiden Vermehrung der Myofibrillen auf dem Wege des longitudinalen Splittings (GOLDSPINK, 1970; SWATLAND, 1984). Dabei akkumulieren die Myofibrillen Proteine bis zum Erreichen einer bestimmten Querschnittsfläche, bevor es zu diesen Teilungsprozessen kommt. Daher wurden in der Arbeit die Querschnittsflächen von Myofibrillen mit Teilungsanzeichen, die Größenverhältnisse zwischen den splittenden und nichtsplittenden Myofibrillen sowie die prozentualen Anteile der splittenden Myofibrillen an der Gesamtmyofibrillenanzahl bestimmt.

In dem Merkmal **Querschnittsflächen der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen** unterscheidet sich in der **Altersgruppe 43. Lebensstag** keine der drei Selektionslinien statistisch signifikant von dem für die Kontrolllinie DU-Ks ermittelten Wert von $1,612 \pm 0,032 \mu\text{m}^2$. In dieser Altersgruppe existiert nur eine signifikante Liniendifferenz: die Mäuse der Proteinlinie DU-6P haben mit $1,676 \pm 0,032 \mu\text{m}^2$ dickere Myofibrillen mit Teilungsanzeichen als die der Wachstumslinie DU-6 ($1,584 \pm 0,032 \mu\text{m}^2$). Es kann geschlußfolgert werden, daß sich bei allen jüngeren Mäusen die kritische teilungsauslösende Myofibrillenquerschnittsfläche nicht vom Kontrollniveau DU-Ks unterscheidet, diese aber bei den Mäusen der Wachstumslinie

DU-6 geringer ist als in der Proteinlinie DU-6P. Der LS-Mean-Wert für die Querschnittsflächen der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen beträgt für die 43 Tage alten Mäuse der Vergleichslinie DU-Ks $1,612 \pm 0,032 \mu\text{m}^2$, die Myofibrillen ohne Teilungsanzeichen weisen einen Flächeninhalt von $0,898 \pm 0,0196 \mu\text{m}^2$ auf. Damit besitzen die sich teilenden Myofibrillen im Vergleich zu den nicht teilungsaktiven Myofibrillen eine um das 1,8fache vergrößerte Querschnittsfläche.

Bei Betrachtung der Querschnittsflächen der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen in Abhängigkeit vom Alter bei der Kontrolllinie DU-Ks ist festzustellen, daß es vom 43. bis zum 73. Lebensstag zu einer statistisch signifikanten Vergrößerung ($1,885 \pm 0,033 \mu\text{m}^2$ im Alter von 73 Lebenstagen vs. $1,612 \pm 0,032 \mu\text{m}^2$ im Alter von 43 Lebenstagen) kommt. Bei den Linien DU-6+LB und DU-6P ist ebenfalls eine Vergrößerung der Querschnittsflächen der teilungsaktiven Myofibrillen festzustellen, während in der Wachstumslinie DU-6 eine altersbedingte Differenz bei diesem Merkmal nicht auftritt.

In der **Altersgruppe 73. Lebensstag** weisen die Mäuse der Proteinlinie DU-6P ($2,023 \pm 0,033 \mu\text{m}^2$) im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks ($1,885 \pm 0,033 \mu\text{m}^2$) größere bzw. dickere Myofibrillen mit Teilungsanzeichen, die auf Wachstum selektierten Mäuse (Linie DU-6) mit $1,657 \pm 0,032 \mu\text{m}^2$ hingegen kleinere teilungsaktive Myofibrillen auf, während die sich splittenden Myofibrillen bei der kombinierten Linie DU-6+LB ($1,973 \pm 0,033 \mu\text{m}^2$) nur im Trend ($P < 0,1$) größer bzw. dicker sind als bei der Kontrolllinie DU-Ks. Somit führten die Selektionen auf Proteinansatz (Linie DU-6P) bzw. auf Körpermasse (Linie DU-6) bei der Labormaus zu einer Beeinflussung der kritischen Myofibrillenquerschnittsfläche und damit der Myofibrillensplittingprozesse in der Typ-II-B-Faser des M. rectus femoris. Wenn die Wachstumslinie DU-6 z. B. die geringste Querschnittsfläche bei den Myofibrillen mit Teilungsanzeichen von allen Mauslinien aufweist, so ist dies ein deutlicher Hinweis darauf, daß sich deren Myofibrillen im Vergleich zu den anderen Linien eher dem Teilungsprozeß unterziehen, da die Myofibrillen ihr Wachstumsplateau eher erreichen als es z. B. bei den Mäusen der Proteinlinie DU-6P der Fall ist. Es kann daher die Schlußfolgerung gezogen werden, daß eine geringere kritische Myofibrillenquerschnittsfläche mit einem schnelleren Myofibrillenwachstum einhergeht, da der Teilungsprozeß eher stattfindet und dadurch neue Myofibrillen entstehen, die wiederum kontraktile Proteine bis zum Erreichen der kritischen Myofibrillenquerschnittsfläche akkumulieren und sich danach teilen. Da die Myofibrillen bei den ermittelten

Querschnittsflächen bereits Teilungsanzeichen aufweisen, liegt die kritische, den Teilungsprozeß auslösende Myofibrillenquerschnittsfläche etwas unter den für dieses Merkmal ermittelten Werten.

In den **Größenverhältnissen zwischen den Myofibrillen mit Teilungsanzeichen und den Myofibrillen ohne Teilungsanzeichen** unterscheiden sich die drei Selektionslinien in der **Altersgruppe 43. Lebenstag** nicht signifikant vom Kontrollniveau DU-Ks ($1,805 \pm 0,026$). Unterschiede zwischen den drei Selektionslinien sind nur insofern ausgebildet, daß der für die Wachstumslinie DU-6 ermittelte Wert von $1,810 \pm 0,026$ im Trend ($P < 0,1$) über dem für die Linie DU-6P ermittelten Größenverhältnis von $1,743 \pm 0,026$ liegt. So muß die Myofibrille einer Maus der Linie DU-6 im Alter von 43 Lebenstagen auf den etwa 1,81fachen Querschnitt - oder knapp darunter - anwachsen, bevor sie Teilungsanzeichen in der ultrastrukturellen Fasertransversalebene erkennen läßt. Bei der Proteinlinie DU-6P ist es nur das 1,74fache oder knapp unter diesem Wert. Bezogen auf die Ausgangsfläche der Myofibrillen mit $0,882 \pm 0,020 \mu\text{m}^2$ bedeutet dies für die Wachstumslinie DU-6 in der jüngeren Altersgruppe eine im Trend stärkere Wachstumsleistung der Myofibrillen im Vergleich zu den Myofibrillen der Proteinlinie DU-6P. Das Verhältnis zwischen den Querschnittsflächen sich teilender zu den Querschnittsflächen nicht teilungsaktiver Myofibrillen kann als relative Wachstumsleistung der Myofibrillen betrachtet werden und ist im Trend bei der Wachstumslinie DU-6 höher als bei der Proteinlinie DU-6P. Ansonsten wurden durch die gewählten Selektionen wenig Veränderungen in diesem Merkmal erzielt.

Im Verlaufe des Wachstums und der Entwicklung der Skelettmuskulatur vom 43. bis zum 73. Lebenstag kommt es bei den Mäusen der Kontrolllinie DU-Ks nur zu einer tendenziellen Vergrößerung des für das Größenverhältnis zwischen den Myofibrillen mit Teilungsanzeichen und den Myofibrillen ohne Teilungsanzeichen ermittelten Wertes ($1,874 \pm 0,027$ im Alter von 73 Lebenstagen vs. $1,805 \pm 0,026$ im Alter von 43 Lebenstagen). Die drei Selektionslinien verhalten sich in diesem Merkmal anders als die Kontrolllinie DU-Ks: während bei der Wachstumslinie DU-6 keine altersbedingte Differenz entsteht, ist dies bei den Mäusen der Proteinlinie DU-6P als auch der kombinierten Selektionslinie DU-6+LB der Fall. Bei diesen beiden Mauslinien wurden für die Altersgruppe 73 Lebenstage statistisch signifikant höhere Werte ermittelt (DU-6P: $1,816 \pm 0,027$ vs. $1,743 \pm 0,026$; DU-6+LB: $1,917 \pm 0,026$ vs. $1,772 \pm 0,027$),

d. h., daß sich in diesen Linien die relative Wachstumsleistung der Myofibrillen vom 43. bis zum 73. Lebensstag verändert, also durch Selektion beeinflußt werden kann. Die für das Merkmal **Größenverhältnisse zwischen den Myofibrillen mit Teilungsanzeichen und den Myofibrillen ohne Teilungsanzeichen** ermittelten Werte für die einzelnen Selektionslinien unterscheiden sich auch in der **Altersgruppe 73. Lebensstag** nicht signifikant vom Kontrollniveau DU-Ks ($1,874 \pm 0,027$). Es existiert in dieser Altersgruppe nur eine statistisch signifikante Liniendifferenz: der für die kombinierte Linie DU-6+LB ermittelte Wert liegt mit $1,917 \pm 0,026$ über dem für die Proteinlinie DU-6P ermittelten Größenverhältnis mit $1,816 \pm 0,027$.

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Myofibrillenquerschnittsflächen stimmen mit den Literaturangaben über den M. biceps brachii nur näherungsweise überein. So gibt GOLDSPINK (1970) bei Mäusen von der Geburt bis zum Alter von einem Jahr als Myofibrillendurchmesser 0,4 bis 1,2 μm an. Bei Zugrundelegen einer mehr oder weniger runden Querschnittsform der Myofibrillen entspricht dies einer Querschnittsfläche von ca. 0,13 bis 1,13 μm^2 . Der Autor konnte am M. biceps brachii der Maus nachweisen, daß es in jüngeren Skelettmuskelfasern nach Erreichen eines Myofibrillendurchmessers von 0,8 bis 0,9 μm , bei älteren Fasern bei 1,0 bis 1,1 μm zu einem Myofibrillensplitting kommt. Diese Werte entsprechen deutlich kleineren Myofibrillenquerschnittsflächen, als in der vorliegenden Arbeit ermittelt wurden. Korrespondierend zu den Angaben von GOLDSPINK (1970) sind in den eigenen Untersuchungen die Querschnittsflächen der sich splittenden Myofibrillen bei den älteren Mäusen größer als bei den jüngeren Tieren. Diese Tatsache kann für die Kontrolllinie DU-Ks als auch für die Proteinlinie DU-6P sowie die kombinierte Linie DU-6+LB bestätigt werden. Nur in der Wachstumslinie DU-6 sind die Myofibrillen mit Teilungsanzeichen in der Altersgruppe 73. Lebensstag nicht signifikant größer als in der jüngeren Altersgruppe, d. h., daß die das Myofibrillensplitting auslösende kritische Myofibrillenquerschnittsfläche in dieser Selektionslinie durch das Alter nicht verändert wird.

Die splittenden Myofibrillen sind nach GOLDSPINK (1970) doppelt so groß wie die nichtsplittenden. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten diesbezüglichen Größenverhältnisse liegen für die Mäuse der Altersgruppe 43. Lebensstag bei 1,743 (DU-6P) bis 1,810 (DU-6) und für die älteren Mäuse bei 1,816 (DU-6P) bis 1,917 (DU-6+LB). Somit können anhand der Untersuchungen am M. rectus femoris der

Maus die von GOLDSPINK (1970) am *M. biceps brachii* ermittelten Werte annähernd bestätigt werden. Ergänzend muß noch hinzugefügt werden, daß sich der Autor bei seinen Untersuchungen nicht auf einen bestimmten Skelettmuskelfasertyp konzentriert hat.

Da Myofibrillensplitting besonders im wachsenden als auch trainierten Skelettmuskel beobachtet wird (GOLDSPINK, 1983), ist es von Interesse, wie hoch die **prozentualen Anteile der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen an der Gesamtmyofibrillenanzahl** im untersuchten Skelettmuskelfasertyp sind und ob diese in Abhängigkeit vom Alter oder einem Selektionsziel stehen. In der **Altersgruppe 43. Lebensstag** unterscheidet sich nur eine Selektionslinie von der Kontrolllinie DU-Ks: die Mäuse der kombinierten Linie DU-6+LB weisen mit $29,000 \pm 1,110$ % einen geringeren prozentualen Anteil an teilungsaktiven Myofibrillen (DU-Ks: $33,377 \pm 1,102$ %) auf. Die Wachstumslinie DU-6 ($34,355 \pm 1,102$ %) sowie die Proteinlinie DU-6P ($32,591 \pm 1,105$ %) besitzen im Vergleich zur kombinierten Linie DU-6+LB signifikant höhere prozentuale Anteile an sich teilenden Myofibrillen, ohne sich selbst in diesem Merkmal voneinander zu unterscheiden. Somit zeigen die Wachstumslinie DU-6 als auch die Proteinlinie DU-6P eine im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks zwar gleiche Wachstumsintensität, aber im Vergleich zur kombinierten Linie DU-6+LB eine deutlich höhere Wachstumsintensität. Interessant ist, daß die Hinzunahme des Kriteriums physische Belastbarkeit zur Wachstumsselektion (Linie DU-6+LB) die Auswirkung einer reinen Wachstumsselektion (Linie DU-6) auf das genannte Merkmal soweit reduziert, daß die Linie DU-6+LB sogar einen signifikant geringeren Wert im Vergleich zum Kontrollniveau DU-Ks aufweist. Die Selektion auf physische Ausdauerbelastbarkeit bei der Linie DU-6+LB dürfte auch weniger Effekte auf die Typ-IIB-Fasern als vielmehr auf die aerob Energie gewinnenden und ermüdungsresistenteren Fasern vom Typ I haben, weil die Art der Belastung mehr auf die kontraktilen und metabolischen Eigenschaften des letztgenannten Fasertyps zugeschnitten ist als auf die der Skelettmuskelfasern vom Typ IIB. Interessant ist die Tatsache, daß die Selektion auf Körpermasse und physische Belastbarkeit nach über 80 Generationen keine erhöhten prozentualen Anteile des Skelettmuskelfasertyps I gegenüber der Kontrolllinie DU-Ks hervorbrachte (FIEDLER und REHFELDT, 2003).

Bei einem Vergleich der prozentualen Anteile der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen in Abhängigkeit vom Lebensalter der Mäuse ist festzustellen, daß es in der

unselektierten Kontrollpopulation DU-Ks zu keiner statistisch signifikanten Veränderung vom 43. bis zum 73. Lebensstag ($34,986 \pm 1,107$ % im Alter von 73 Lebensstagen vs. $33,377 \pm 1,102$ % im Alter von 43 Lebensstagen) kommt. Dieser Fakt steht im Widerspruch zu der obigen Aussage, daß Myofibrillensplitting besonders im wachsenden als auch trainierten Skelettmuskel nachgewiesen werden kann (GOLDSPINK, 1983), denn die Skelettmuskelfasern des M. rectus femoris zeigen im Alter von 43 Lebensstagen ein deutlich intensiveres hypertrophisches Wachstum als am 73. Lebensstag (FIEDLER und REHFELDT, 1984), folglich müßte der prozentuale Anteil an Myofibrillen mit Teilungsanzeichen an der Gesamtmyofibrillenanzahl höher sein als am 73. Lebensstag. Die Selektionslinien DU-6+LB sowie DU-6P verhalten sich im Gegensatz zu den Mäusen der Kontrolllinie DU-Ks gemäß dieser Aussage. Während die Werte für das genannte Merkmal in den Linien DU-6+LB ($24,944 \pm 1,102$ %) und DU-6P ($24,429 \pm 1,110$ %) deutlich geringer ausfallen als in der jeweiligen jüngeren Altersgruppe, steigt der prozentuale Anteil der sich teilenden Myofibrillen in der Wachstumslinie DU-6 im Trend an ($37,012 \pm 1,116$ %).

In der **Altersgruppe 73. Lebensstag** weisen die kombinierte Linie DU-6+LB sowie die Proteinlinie DU-6P mit $24,944 \pm 1,102$ % bzw. $24,429 \pm 1,110$ % signifikant geringere prozentuale Anteile an Myofibrillen mit Teilungsanzeichen an der Gesamtmyofibrillenanzahl im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks ($34,986 \pm 1,107$ %) auf. Die auf Wachstum selektierte Linie DU-6 hingegen unterscheidet sich in ihrem Wert ($37,012 \pm 1,116$ %) nicht signifikant vom Kontrollniveau DU-Ks, wohl aber von der Proteinlinie DU-6P. Die Hinzunahme des Selektionskriteriums physische Belastbarkeit zum Wachstum (Linie DU-6+LB) führt bei diesem Merkmal zu einem völlig anderen Selektionsergebnis: der prozentuale Anteil der Myofibrillen mit Teilungsanzeichen an der Gesamtmyofibrillenanzahl ist in der Linie DU-6+LB signifikant geringer als in der Linie DU-6. Die Linie DU-6+LB verhält sich also in der Altersgruppe 73. Lebensstag wie in der Altersgruppe 43. Lebensstag: sie weist in der Typ-IIB-Faser einen signifikant geringeren prozentualen Anteil an Myofibrillen mit Teilungsanzeichen an der Gesamtmyofibrillenanzahl auf als die Kontrolllinie DU-Ks. Daß das physische Training in dieser Mauslinie eher den kontraktilen und metabolischen Eigenschaften der Typ-I-Faser entspricht, ist bereits erwähnt worden. Eine physische Belastung, die den Eigenschaften der Typ-IIB-Faser entspricht, würde in diesem Fasertyp sicher entsprechende selektionsbedingte Veränderungen, wie Erhöhung der Anzahl und der Querschnittsflächen der konstituierenden

Myofibrillen, vermehrtes Myofibrillensplitting, nach sich ziehen. Zu dieser Fragestellung sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Die gewählten ultrastrukturellen Merkmale zur quantitativen Charakterisierung von wachstums- und selektionsbedingten Veränderungen der Myofibrillen in der murinen Skelettmuskelfaser vom Typ IIB sind in den einzelnen Mauslinien und Altersgruppen durchaus unterschiedlich ausgeprägt. Dies betrifft Unterschiede in der Merkmalsausprägung im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks, Unterschiede zwischen den einzelnen Selektionslinien in der Altersgruppe 43. Lebensstag, altersbedingte Differenzen innerhalb der einzelnen Linien zwischen dem 43. und 73. Lebensstag sowie Unterschiede zur Kontrolllinie DU-Ks als auch zwischen den einzelnen Selektionslinien in der Altersgruppe 73. Lebensstag. Allgemein sind signifikante Liniendifferenzen in den untersuchten Strukturmerkmalen in der Altersgruppe 43. Lebensstag nicht so häufig vorhanden wie in der Altersgruppe 73. Lebensstag, also nach Erreichen des Skelettmuskelfaserwachstumsplateaus. Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können Ergebnisse aus früheren Untersuchungen zur Ultrastruktur der selektionsbedingt veränderten Skelettmuskelfaser (HOOPER und HURLEY, 1983) nicht bestätigt werden, da deutliche Veränderungen in den ultrastrukturellen Elementen der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB nachgewiesen werden konnten. Besonders aussagefähig sind die Veränderungen der die Myofibrillen charakterisierenden Merkmale vom 43. bis zum 73. Lebensstag. Hier wird sichtbar, daß die einzelnen Mauslinien unterschiedliche Wachstumsmuster ihrer Typ-IIB-Fasern im M. rectus femoris zeigen (s. Tabelle 18 auf Seite 86), also auf unterschiedlichen Wegen zu einem hypertrophischen Faserwachstum gelangen.

Um eventuell auftretende selektionsbedingte Mauslinienunterschiede umfassend charakterisieren zu können, erfolgte auch eine Untersuchung der Typ-IIB-Fasern hinsichtlich der prozentualen Zusammensetzung der ultrastrukturellen Elemente in der Fasertransversalebene. Unterschiede zwischen den einzelnen Skelettmuskelfasertypen hinsichtlich des Myofibrillengehaltes, der Ausprägung des sarkoplasmatischen Retikulums sowie der Größe und Anzahl der Mitochondrien sind aus der Literatur bekannt (s. Punkt 2.1.2.1, Seite 5-14).

In dem Merkmal **prozentuale Anteile der Myofibrillenflächen an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB** weisen die Mäuse der Proteinlinie DU-6P in der **Altersgruppe 43. Lebensstag** mit $86,113 \pm 0,211$ % den

von allen untersuchten vier Mauslinien größten Wert auf. Auch die auf Wachstum selektierte Mauslinie DU-6 zeigt im Vergleich zu den Kontrollmäusen (DU-Ks: $85,145 \pm 0,211$ %) mit $85,641 \pm 0,211$ % einen höheren prozentualen Myofibrillenflächenanteil, während sich eine Selektion nach den Merkmalen Wachstum und physische Belastbarkeit (Linie DU-6+LB) mit einem Wert von $85,265 \pm 0,212$ % nicht von der Kontrolllinie DU-Ks und nur im Trend von der Wachstumslinie DU-6 unterscheidet. Nach diesen Ergebnissen sind schon im Alter von 43 Lebenstagen deutliche Unterschiede in der prozentualen Zusammensetzung der Faserquerschnittsfläche zwischen den einzelnen Mauslinien zu erkennen. Die auf Proteinansatz selektierten DU-6P-Mäuse weisen neben den schon geschilderten Veränderungen in den Dimensionen der Myofibrillen auch den größten prozentualen Myofibrillenflächenanteil und somit die stärkste Zubildung von myofibrillärem Protein pro Faserquerschnittsfläche von allen vier Mauslinien auf. Die auf Körperwachstum selektierten Mäusen der Linie DU-6 setzen im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks ebenfalls mehr myofibrilläres Protein pro Faserfläche an, während eine um das Merkmal physische Belastbarkeit erweiterte Wachstumsselektion (Linie DU-6+LB) im Trend das bei einer reinen Wachstumsselektion (Linie DU-6) erreichte Selektionsergebnis reduziert. Offenbar wirkt diese Form der Langzeitselektion einer starken Proteinakkumulation durch Myofilamentbildung in den Myofibrillen der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB entgegen. Ein starker Proteinansatz in den Typ-IIB-Fasern des M. rectus femoris scheint somit für eine physische Ausdauerfähigkeit nicht erforderlich zu sein.

Bei der Betrachtung der altersbedingten Veränderungen der prozentualen Zusammensetzung des Faserquerschnittes der Typ-IIB-Skelettmuskelfaser (73. vs. 43. Lebenstag) bei den Tieren der Kontrolllinie DU-Ks fällt auf, daß sich hinsichtlich des myofibrillären Flächenanteils keine signifikante Altersdifferenz in dieser Linie herausgebildet hat. Eine Selektion auf Proteinansatz (Linie DU-6P) läßt ebenfalls keinen altersbedingten Merkmalsunterschied entstehen. Damit verhält sich die Linie DU-6P in diesem Merkmal entsprechend dem als normal anzusehenden Skelettmuskelfaserwachstum. Anders hingegen reagieren die beiden auf Wachstum (Linie DU-6) und auf Wachstum und physische Belastbarkeit (Linie DU-6+LB) selektierten Linien. Bei den Mäusen dieser beiden Linien bewirkt die jeweilige Selektion eine Reduktion des myofibrillären Flächenanteils mit zunehmendem Alter.

Auch in der **Altersgruppe 73. Lebenstag** besitzt die Proteinlinie DU-6P mit $86,085 \pm 0,211$ % den höchsten Flächenanteil an Myofibrillen in der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB von allen vier Mauslinien, während sich eine reine Wachstumsselektion (Linie DU-6) in diesem Merkmal mit $85,192 \pm 0,213$ % im Gegensatz zur jüngeren Altersgruppe nicht signifikant von der Kontrolllinie DU-Ks ($84,867 \pm 0,211$ %) unterscheidet. Durch Ergänzung der Wachstumsselektion durch das Kriterium physische Belastbarkeit (Linie DU-6+LB) wird der prozentuale Flächenanteil der Myofibrillen an der Skelettmuskelfaserquerschnittsfläche jedoch reduziert, so daß die Tiere dieser Linie den geringsten Wert aller vier Mauslinien aufweisen. Für eine Verbesserung der physischen Belastbarkeit scheint ein hoher prozentualer Flächenanteil an Myofibrillen in der Typ-IIB-Faser nicht erforderlich zu sein.

Die in dieser Arbeit ermittelten Werte für den prozentualen Flächenanteil der Myofibrillen an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB stimmen mit den Literaturangaben überein. So geben STONNINGTON und ENGEL (1973) für die Typ-IIB-Faser der Ratte einen myofibrillären Flächenanteil von 85 ± 1 % an, während dieser Anteil in der Typ-I-Faser bei 82 ± 2 % liegt (STONNINGTON und ENGEL, 1973; zit. nach DAVID, 1977).

Wie bisher gezeigt werden konnte, führen Selektionen nach unterschiedlichen Merkmalen des Wachstums bei Labormäusen zu Veränderungen der Ultrastruktur der Myofibrillen in der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB. So können diese Selektionen neben Veränderungen in den Dimensionen von teilungsinaktiven als auch teilungsaktiven Myofibrillen auch unterschiedliche prozentuale Anteile der teilungsaktiven Myofibrillen sowie unterschiedliche myofibrilläre Faserflächenanteile bewirken. Diese züchtungsbedingten Veränderungen in den myofibrillären Faserkomponenten sind in der Altersgruppe 73. Lebenstag deutlicher ausgeprägt als in der Altersgruppe 43. Lebenstag.

Die gewählten Merkmale der Myofibrillenausbildung, nach denen die Ultrastruktur der Typ-IIB-Skelettmuskelfaser bei den insgesamt vier Mauslinien analysiert worden ist, erscheinen geeignet, selektionsbedingte Liniendifferenzen zu erkennen. Anhand der erzielten Ergebnisse ist ersichtlich, daß die histologisch verifizierten selektionsbedingten Faserunterschiede zwischen den einzelnen Mauslinien in einer z. T. veränderten Typ-IIB-Faser-Ultrastruktur reflektiert werden. Bei allen vier Mauslinien kommt es im Zeitraum vom 43. bis zum 73. Lebenstag zu einem hypertrophischen Wachstum der Skelettmuskelfasern vom Typ IIB, wie durch

histologische Untersuchungen eindrucksvoll nachgewiesen werden konnte (REHFELDT et al., 1987; FIEDLER und REHFELDT, 2003).

Die Skelettmuskelfasern vom Typ IIB der drei Selektionslinien weisen sowohl im Alter von 43 als auch 73 Lebenstagen signifikant größere Querschnittsflächen als die jeweils gleichaltrigen Kontrolltiere der Linie DU-Ks auf, d. h., die strukturelle Ausgangsbasis (z. B. Anzahl der Myofibrillen) für ein hypertrophisches Skelettmuskelfaserwachstum ist bei den Mäusen der Selektionslinien eine ganz andere als bei der Linie DU-Ks. Bereits im Alter von 43 Lebenstagen weisen die auf Wachstum (Linie DU-6) sowie die auf Proteinansatz (Linie DU-6P) selektierten Mauslinien einen gegenüber der Kontrollvariante DU-Ks höheren prozentualen Myofibrillenflächenanteil an der Typ-IIB-Faserquerschnittsfläche auf. Bei beiden Linien unterscheiden sich die prozentualen Anteile der teilungsaktiven Myofibrillen nicht von dem für die Kontrolllinie DU-Ks ermittelten Wert, die Querschnittsflächen der teilungsaktiven Myofibrillen ebenfalls nicht. In der Wachstumslinie DU-6 sind die Myofibrillenquerschnittsflächen so groß wie in der Kontrolllinie DU-Ks, nur in der Proteinlinie DU-6P sind die Myofibrillen dicker. Die Basis des im Vergleich zum Kontrollniveau DU-Ks stärkeren hypertrophischen Skelettmuskelfaserwachstums in den Selektionslinien muß in einer im Vergleich zur Kontrollvariante Du-Ks ungleich höheren Myofibrillenanzahl in der Skelettmuskelfaser gesehen werden.

Die Skelettmuskelfaser vom Typ IIB eines DU-Ks-Tieres weist im Alter von 43 Lebenstagen eine Querschnittsfläche von $2054,7 \pm 104,4 \mu\text{m}^2$ auf (FIEDLER und REHFELDT, 2003). Der prozentuale Flächenanteil der Myofibrillen an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB beträgt $85,144 \pm 0,211 \%$, d. h., daß über $1700 \mu\text{m}^2$ dieser Faserquerschnittsfläche aus Myofibrillen bestehen. Die Typ-IIB-Skelettmuskelfaser einer Maus der Wachstumslinie DU-6 besitzt im Alter von 43 Lebenstagen eine Querschnittsfläche von $2705,0 \pm 115,0 \mu\text{m}^2$ (FIEDLER und REHFELDT, 2003). Bei einem Myofibrillenflächenanteil von $85,641 \pm 0,211 \%$ entspricht das einer Myofibrillengesamtfläche von über $2300 \mu\text{m}^2$ pro Faser. Bei gleichen prozentualen Anteilen an teilungsaktiven Myofibrillen, gleichen Querschnittsflächen von teilungsaktiven und –inaktiven Myofibrillen im Vergleich zum Kontrollniveau DU-Ks resultiert bei der Wachstumslinie DU-6 ein noch stärkeres hypertrophisches Faserwachstum als bei der Linie DU-Ks, da z. B. die absolute Anzahl der sich splittenden Myofibrillen deutlich höher ist. Das Gleiche gilt für die Proteinlinie DU-6P. Diese Linie weist im Alter von 43 Lebenstagen nicht nur mit

3420,0 ± 143,5 μm² die größte Querschnittsfläche der Typ-IIB-Faser von allen vier Mauslinien auf (FIEDLER und REHFELDT, 2003), sondern besitzt mit 86,113 ± 0,211 % auch den höchsten prozentualen Anteil der Myofibrillenfläche an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB. Aus einem gegenüber der Kontrolllinie DU-Ks höheren Myofibrillenflächenanteil in der Skelettmuskelfaser einer DU-6- bzw. DU-6P-Maus resultiert bei einem gleichen Prozentsatz an Myofibrillen mit Teilungsanzeichen eine größere absolute Anzahl an sich teilenden Myofibrillen und damit ein im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks stärkeres hypertrophisches radiäres Faserwachstum bei den Mäusen der Wachstumslinie DU-6 sowie der Proteinlinie DU-6P im Alter von 43 Lebenstagen.

Es wird deutlich, daß hypertrophische Wachstumsvorgänge in der Skelettmuskelfaser nicht am elektronenoptischen Bild durch ultrastrukturelle Merkmale allein beschrieben werden können, sondern nur mit Hilfe zeitgleich und am selben Skelettmuskel durchgeführter histologischer Untersuchungen. Dabei gehen die Tiere der einzelnen Mauslinien bezüglich der ultrastrukturellen Wachstumsmerkmale durchaus unterschiedliche Wege, wie aus den Tabellen 16 bis 18 auf den Seiten 85 und 86 zu ersehen ist. Die Selektionslinien differieren in unterschiedlicher Art und Weise von der Kontrolllinie DU-Ks und zeigen unterschiedliche wachstumsbedingte Veränderungen in der Ultrastruktur der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB im Zeitraum vom 43. bis zum 73. Lebenstag.

Neben der ultrastrukturellen Analyse der Myofibrillen in den Typ-IIB-Faserquerschnitten des M. rectus femoris wurden auch die **Mitochondrien** in die quantitativen Untersuchungen auf selektions- und wachstumsbedingte Reaktionen der Skelettmuskelfaser bei der Labormaus einbezogen. Über Unterschiede in der Ausstattung der verschiedenen Skelettmuskelfasertypen mit Mitochondrien (Größe, Anzahl, Innenstruktur, Verteilung in der Faser) ist in der Literatur mehrfach berichtet worden (OGATA, 1964; GAUTHIER, 1969; SCHMALBRUCH, 1971). Ebenso liegen Untersuchungen zur Reaktion von Mitochondrien und mitochondrialen Enzymen unter den Bedingungen von Selektion und Training bei Ratten und Mäusen sowie beim Menschen vor (DOHM et al., 1972; BYLUND et al., 1977; INGJER, 1979; KAYAR et al., 1986; HOULE-LEROY et al., 2000; HOPPELER und FLÜCK, 2003). Unter diesem Aspekt war es interessant, die Typ-IIB-Faser hinsichtlich selektions- und wachstumsbedingter Reaktionen der Mitochondrienmerkmale zu untersuchen.

Die **Querschnittsflächen der Mitochondrien** weisen bei den Mäusen der Kontrolllinie DU-Ks in der **Altersgruppe 43. Lebensstag** einen Wert von $0,0857 \pm 0,001 \mu\text{m}^2$ auf. Die drei Selektionslinien DU-6, DU-6+LB sowie DU-6P unterscheiden sich in diesem ultrastrukturellen Merkmal nicht signifikant von der Kontrolllinie DU-Ks. Auch zwischen den drei Selektionslinien haben sich keine signifikanten Merkmalsunterschiede ausgeprägt.

Ein Vergleich der wachstumsbedingten Veränderungen der Querschnittsflächen der einzelnen Mitochondrien vom 43. bis zum 73. Lebensstag zeigt, daß sich bei keiner der vier Mauslinien die Querschnittsflächen der einzelnen Mitochondrien in der Transversalebene der Typ-IIB-Faser signifikant verändern.

In der **Altersgruppe 73. Lebensstag** existieren in diesem Merkmal ebenfalls keine signifikanten Differenzen zwischen den Selektionslinien und der Kontrolllinie DU-Ks einerseits und zwischen den drei Selektionslinien andererseits. Somit verändern sich die Querschnittsflächen der einzelnen Mitochondrien in der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB des M. rectus femoris weder im Rahmen eines normalen Körperwachstums der Labormaus, noch unter den Bedingungen einer Selektion auf Körpermasse (Linie DU-6), Körpermasse und physische Belastbarkeit (Linie DU-6+LB) sowie auf Proteinansatz (Linie DU-6P). Nach diesen Ergebnissen können die Querschnittsflächen der Mitochondrien in der anaerob-glykolytisch arbeitenden Skelettmuskelfaser vom Typ IIB durch die gewählten Selektionen nicht beeinflusst werden. Möglicherweise reagiert die aerob arbeitende Skelettmuskelfaser vom Typ I diesbezüglich vollkommen anders.

Im elektronenmikroskopischen Bild fallen die Mitochondrien in der Transversalebene einer Typ-I-Faser durch ihre größeren Querschnittsflächen und ihre stärkere Strukturierung im Vergleich zur Typ-IIB-Faser auf (s. Abb. 9 auf Seite 66). Diese Tatsache kann ein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Fähigkeit zur aeroben Energieerzeugung und der Mitochondriengröße sein, d. h., je kleiner ein Mitochondrium ist, desto begrenzter könnten seine Fähigkeiten zur aeroben Energiegewinnung sein.

Eine Veränderung des aeroben Potentials der untersuchten Skelettmuskelfasern könnte sich bei konstanten Querschnittsflächen der einzelnen Mitochondrien nur durch eine Veränderung der Mitochondrienanzahl bzw. der Mitochondriendichte innerhalb der Skelettmuskelfaser ergeben. Daher wurden die Anzahl der Mitochondrien pro $100 \mu\text{m}^2$ Faserquerschnittsfläche sowie die prozentualen

Flächenanteile der Mitochondrien an der Querschnittsfläche der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB ermittelt.

Die **Anzahl der Mitochondrien pro 100 μm^2 Skelettmuskelfaserfläche** liegt bei den Kontrolltieren (Linie DU-Ks) in der **Altersgruppe 43. Lebenstag** bei $22,642 \pm 1,447$. Schon in dieser Altersgruppe sind signifikante Linienunterschiede feststellbar. So weisen sowohl die Wachstumslinie DU-6 als auch die Proteinlinie DU-6P mit $19,995 \pm 1,447$ bzw. $17,933 \pm 1,449$ im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks signifikant geringere Mitochondrienanzahlen pro $100 \mu\text{m}^2$ Skelettmuskelfaserfläche auf, während eine Selektion auf Wachstum und physische Belastbarkeit (Linie DU-6+LB) nicht zu einer signifikanten Differenz zum Kontrollniveau DU-Ks führt. Die Linie DU-6+LB besitzt in dieser Altersgruppe mit $24,590 \pm 1,452$ Mitochondrien pro $100 \mu\text{m}^2$ Skelettmuskelfaserfläche signifikant mehr Mitochondrien als die Wachstums- (Linie DU-6) und Proteinlinie (DU-6P). Die Wachstumslinie DU-6 unterscheidet sich von der Proteinlinie DU-6P nur im Trend ($P = 0,09$).

Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung kann die Schlußfolgerung gezogen werden, daß eine Selektion von Mäusen auf Wachstum (Linie DU-6) und Proteinansatz (Linie DU-6P) bereits im Alter von 43 Lebenstagen in einer verminderten Mitochondrienausstattung pro Flächeneinheit der Typ-IIB-Skelettmuskelfaser resultiert und daher ein gegenüber dem Kontrollniveau (Linie DU-Ks) verminderter Bedarf bzw. eine reduzierte Fähigkeit zur Erzeugung aerob bereitzustellender Energie vorliegt. Eine Ergänzung der Wachstumsselektion um das Kriterium physische Belastbarkeit (Linie DU-6+LB) wirkt einer Abnahme der Mitochondrienanzahl pro Flächeneinheit Skelettmuskelfaserquerschnitt entgegen. Die letztgenannte Selektionslinie verhält sich in dem untersuchten Merkmal wie die unselektierte Kontrolllinie DU-Ks, dürfte demzufolge auch über das gleiche aerobe Potential in der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB verfügen.

Bei einem Vergleich der vier Mauslinien bezüglich der altersbedingten Merkmalsdifferenz zwischen dem 43. und dem 73. Lebenstag ist auffällig, daß sich die drei Selektionslinien anders als die Kontrolllinie DU-Ks verhalten. Während es bei der Kontrolllinie DU-Ks zu keiner altersbedingten Differenz mit statistischer Signifikanz kommt ($20,702 \pm 1,450$ im Alter von 73 Tagen vs. $22,642 \pm 1,447$ im Alter von 43 Tagen), nimmt die Mitochondrienanzahl ($17,733 \pm 1,456$ vs. $19,995 \pm 1,447$) in der Linie DU-6 tendenziell ab, unter Hinzunahme des Kriteriums physische

Belastbarkeit zur Wachstumsselektion (Linie DU-6+LB) wird diese Merkmalsdifferenz sogar statistisch signifikant ($21,386 \pm 1,447$ vs. $24,590 \pm 1,452$). Somit liegt bei den auf Wachstum (DU-6) sowie auf Wachstum und physische Belastbarkeit (DU-6+LB) selektierten Mauslinien in der Altersgruppe 73. Lebenstag in der Typ-IIB-Faser ein im Vergleich zur Altersgruppe 43. Lebenstag geringeres aerobes Potential vor.

Ganz anders hingegen verhält sich die Proteinlinie DU-6P. Bei dieser Linie nimmt die Mitochondrienanzahl mit dem Alter zu ($23,968 \pm 1,450$ vs. $17,933 \pm 1,449$). Es ist anhand dieser Ergebnisse offensichtlich, daß sich der Bedarf an aerob bereitzustellender Energie bzw. die Fähigkeit zu deren Gewinnung innerhalb der Mauslinien mit dem Alter verändert. Vom 43. bis zum 73. Lebenstag nehmen die Tiere an Körpermasse zu und erreichen einen anderen Entwicklungsstand. Die bei den Linien DU-6 und DU-6+LB zu beobachtende Rückläufigkeit in der Mitochondrienanzahl pro $100 \mu\text{m}^2$ Skelettmuskelfaserfläche hängt evtl. mit einer altersbedingten reduzierten Bewegung der Mäuse zusammen. Somit wird die Erkenntnis, daß Kinder in den Skelettmuskelfasern mehr Mitochondrien pro Raumeinheit als untrainierte oder wenig trainierte Erwachsene aufweisen (BADTKE, 1988), in gewisser Weise reflektiert.

In der Proteinlinie DU-6P liegt möglicherweise aufgrund der Größe der Skelettmuskelfasern ein höherer Bedarf an aerob bereitzustellender Energie vor, der eine Erhöhung der Mitochondrienanzahl notwendig macht.

In der **Altersgruppe 73. Lebenstag** besitzt die Linie DU-6P mit $23,968 \pm 1,450$ die höchste Anzahl an Mitochondrien pro $100 \mu\text{m}^2$ Skelettmuskelfaserfläche mit statistisch gesicherten Differenzen zur Kontrolllinie DU-Ks ($20,702 \pm 1,450$) und den anderen Selektionslinien. Die Proteinlinie besitzt mit einer Querschnittsfläche von $5195,8 \pm 124,2 \mu\text{m}^2$ auch die dicksten Typ-IIB-Fasern (FIEDLER und REHFELDT, 2003). Offenbar benötigt die selektionsbedingt vergrößerte Skelettmuskelfaser bei dieser Mauslinie mehr aerobe Energie zur Sicherstellung des Muskelenergiestoffwechsels, als es bei den anderen Mauslinien der Fall ist.

Ergänzend zu den ultrastrukturellen Merkmalen Querschnittsflächen der Mitochondrien und Anzahl der Mitochondrien pro $100 \mu\text{m}^2$ Skelettmuskelfaserfläche erfolgte die Ermittlung der prozentualen Anteile der Mitochondrienflächen an der Gesamtfläche der Typ-IIB-Faser. Da bei den Einzelflächen die Mitochondrien keinerlei Unterschiede zwischen den einzelnen Linien und Altersgruppen auftraten,

sollte der prozentuale Flächenanteil nur von der Anzahl der Mitochondrien pro Flächenanteil abhängen.

In dem Merkmal **prozentuale Anteile der Mitochondrienflächen an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB** weisen in der **Altersgruppe 43. Lebensstag** die Tiere der kombinierten Linie DU-6+LB und der Kontrolllinie DU-Ks mit $2,033 \pm 0,131$ % bzw. $1,934 \pm 0,130$ % Flächenanteil die höchsten Werte auf, ohne sich voneinander statistisch signifikant zu unterscheiden. Die Wachstumslinie DU-6 ($1,668 \pm 0,130$ %) sowie die Proteinlinie DU-6P ($1,490 \pm 0,131$ %) weisen für dieses Merkmal signifikant geringere Werte gegenüber dem Kontrollniveau DU-Ks auf. Weitere signifikante Linienunterschiede finden wir in dieser Altersgruppe zwischen den Selektionslinien DU-6 und DU-6+LB sowie DU-6P und DU-6+LB, während sich die Linien DU-6 und DU-6P nicht signifikant voneinander unterscheiden. Ein geringerer prozentualer Flächenanteil an Mitochondrien an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser kommt einem geringeren aeroben Potential in der untersuchten Skelettmuskelfaser gleich. Offenbar unterscheidet sich der Bedarf an mitochondrial erzeugter aerober Energie zwischen den Mäusen der Kontrolllinie DU-Ks bzw. der kombinierten Linie DU-6+LB einerseits und den auf Wachstum (DU-6) und Proteinansatz (DU-6P) selektierten Mäusen andererseits. Bei den beiden letztgenannten Linien scheint die Selektion schon im Alter von 43 Lebenstagen mit einem verminderten Energiebedarf oder einer verminderten Fähigkeit zur Erzeugung aerober Energie einherzugehen.

Bei einem Vergleich zwischen den für die jüngere und den für die ältere Altersgruppe ermittelten Werten für die jeweiligen Linien fällt auf, daß sich bei der Kontrolllinie DU-Ks, welche das normale Körperwachstum repräsentiert, keine statistisch signifikante Altersdifferenz ($1,933 \pm 0,131$ % im Alter von 73 Lebenstagen vs. $1,934 \pm 0,130$ % im Alter von 43 Lebenstagen) entwickelt, d. h., der Flächenanteil der Mitochondrien im Transversalschnitt der Typ-IIB-Skelettmuskelfaser bleibt konstant. Diese Aussage gilt auch für die Wachstumslinie DU-6 ($1,607 \pm 0,131$ % vs. $1,668 \pm 0,130$ %) sowie die kombinierte Linie DU-6+LB ($1,875 \pm 0,130$ % vs. $2,033 \pm 0,131$ %). Bei der Proteinlinie DU-6P dagegen liegt eine statistisch signifikante Altersdifferenz für dieses Merkmal vor ($2,214 \pm 0,131$ % vs. $1,490 \pm 0,131$ %).

In der **Altersgruppe 73. Lebensstag** weist die Kontrolllinie Du-Ks ($1,933 \pm 0,131$ %) zu der auf Wachstum und Laufbandleistung selektierten Linie DU-6+LB

($1,875 \pm 0,130$ %) keinen signifikanten Unterschied im prozentualen Mitochondrienflächenanteil auf. Die auf Proteinansatz gezüchtete Mauslinie DU-6P besitzt mit $2,214 \pm 0,131$ % von allen vier Mauslinien den höchsten Faserflächenanteil an Mitochondrien. Eine Selektion auf Proteinansatz scheint somit mit einer Erhöhung des aeroben Potentials im untersuchten Skelettmuskelfasertyp einherzugehen. Die auf Wachstum selektierte Mauslinie DU-6 besitzt mit $1,607 \pm 0,131$ % den geringsten Faserflächenanteil an Mitochondrien in der Typ-IIB-Faser von allen vier Mauslinien. Anhand dieser Ergebnisse ist ersichtlich, daß durch eine Selektion von Labormäusen nach unterschiedlichen Kriterien der prozentuale Anteil der Mitochondrien an der Faserquerschnittsfläche und damit das aerobe Potential des untersuchten Fasertyps beeinflußt werden kann. Es geht aus den Ergebnissen aber auch hervor, daß die auf Wachstum und physische Belastbarkeit selektierte Mauslinie DU-6+LB auf die Selektion anders als erwartet reagiert. Ein höherer mitochondrialer Flächenanteil in der Typ-IIB-Faser im Vergleich zu den Kontrollmäusen der Linie DU-Ks wäre hier aufgrund der verbesserten Fitness zu erwarten gewesen. Für eine verbesserte physische Belastbarkeit sind offenbar auch andere - nichtmuskuläre - Faktoren, wie z. B. Funktion des kardiovaskulären Systems, von großer Bedeutung.

Die für die Skelettmuskelfaser vom Typ IIB bei den unterschiedlichen Labormauslinien und Altersgruppen ermittelten prozentualen Anteile der Mitochondrienflächen stimmen in den Größenordnungen mit Angaben aus der Literatur überein. So geben STONNINGTON und ENGEL (1973) für den Transversalschnitt der Typ-I-Faser bei der Maus $7,4 \pm 0,7$ % und für die Typ-IIB-Faser $2,2 \pm 0,3$ % Mitochondrienfläche pro Faserquerschnittsfläche an (STONNINGTON und ENGEL, 1973; zit. nach DAVID, 1977).

Bei den **mitochondrien- und myofibrillenfreien Strukturen** innerhalb der Skelettmuskelfaser handelt es sich im Wesentlichen um freies Sarkoplasma mit Glykogengranula und das sarkoplasmatische Retikulum, das in Abhängigkeit vom Skelettmuskelfasertyp eine unterschiedliche Ausbildung zeigt. So enthalten die Skelettmuskelfasern vom Typ IIB ein gut strukturiertes sarkoplasmatisches Retikulum. Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung des sarkoplasmatischen Retikulums in den verschiedenen Skelettmuskelfasertypen wurde sein Flächenanteil an der Gesamtfläche der im Transversalschnitt dargestellten Skelettmuskelfaser

bestimmt, um eine eventuelle unterschiedliche selektionsbedingte Ausprägung dieser Strukturen in den Skelettmuskelfasern eines Fasertyps erkennen zu können.

Das sarkoplasmatische Retikulum besteht aus einem Netzwerk sich verzweigender Zisternen des glatten endoplasmatischen Retikulums, welches die Myofibrillen umgibt und sie in abgegrenzte Myofibrillenbündel unterteilt. Da die Kontraktion eines Skelettmuskels durch Kalziumionen kontrolliert wird, ist während des Kontraktionsvorganges eine präzise Regulation des Kalziumspiegels in der Myofibrillenumgebung erforderlich. Diese Aufgabe wird vom sarkoplasmatischen Retikulum übernommen. Bei Freisetzung von Kalziumionen aus dem sarkoplasmatischen Retikulum kommt es zur Brückenbildung zwischen Aktin und Myosin. Anschließend werden die Kalziumionen vom sarkoplasmatischen Retikulum mit Hilfe einer ATPase wieder aufgenommen (GRATZL, 2002). Aus der Literatur sind Reaktionen des sarkoplasmatischen Retikulums auf ein körperliches Training in morphologischer (PAHLKE, 1988; UEBERSCHÄR, 1988) und funktioneller Hinsicht (GREEN et al., 2003) bekannt.

Das Merkmal **prozentuale Anteile der Flächen der mitochondrien- und myofibrillenfreien Strukturen an der Gesamtfläche der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB** ist in der **Altersgruppe 43. Lebensstag** bei der Proteinlinie DU-6P ($12,397 \pm 0,122$ %) im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks ($12,921 \pm 0,122$ %) statistisch signifikant geringer ausgeprägt, während sich die anderen beiden Selektionslinien DU-6 ($12,691 \pm 0,122$ %) und DU-6+LB ($12,701 \pm 0,122$ %) nicht signifikant vom Kontrollniveau DU-Ks unterscheiden. In dieser Altersgruppe wird also nur ein Selektionseinfluß bei der Selektion auf Proteinansatz (Linie DU-6P) im Sinne einer im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks geringeren Ausprägung des sarkoplasmatischen Retikulums und des Sarkoplasma-Anteils sichtbar.

Die Betrachtung der altersbedingten Veränderungen bei der Ausprägung dieses Merkmals führte zu der Erkenntnis, daß es bei den Tieren der Kontrollvariante DU-Ks tendenziell zu einer Zunahme des prozentualen Flächenanteils kommt ($13,208 \pm 0,122$ % im Alter von 73 Lebensstagen vs. $12,921 \pm 0,122$ % im Alter von 43 Lebensstagen). Bei den beiden auf Wachstum sowie auf Wachstum und körperliche Belastbarkeit selektierten Mauslinien DU-6 und DU-6+LB kommt es in diesem Zeitraum sogar zur Ausprägung einer statistisch signifikanten Differenz. Ganz andere Verhältnisse hingegen liegen bei der Proteinlinie DU-6P vor: diese Selektion führt zu

einer statistisch signifikanten Abnahme des prozentualen Anteils der mitochondrien- und myofibrillenfreien Strukturen ($11,701 \pm 0,122$ % vs. $12,397 \pm 0,122$ %). Somit verhält sich die Proteinlinie DU-6P in diesem Merkmal entgegengesetzt dem als normal anzusehenden Skelettmuskelwachstum.

In der **Altersgruppe 73. Lebensstag** besitzt die kombinierte Linie DU-6+LB mit $13,927 \pm 0,122$ % von allen vier Mauslinien den höchsten, die Proteinlinie DU-6P mit $11,701 \pm 0,122$ % den geringsten Wert mit statistisch gesicherter Differenz zur Kontrolllinie DU-Ks, während sich die Wachstumslinie DU-6 nicht signifikant vom Kontrollniveau DU-Ks unterscheidet. Geht man davon aus, daß sich das sarkoplasmatische Retikulum an eine sportliche Belastung in morphologischer Hinsicht durch eine stärkere Verzweigung anpaßt (PAHLKE, 1988; UEBERSCHÄR, 1988), dürften allein aufgrund dieser Merkmalsausprägung die Mäuse der auf Wachstum und physische Belastbarkeit selektierten Mäuse (Linie DU-6+LB) physisch belastbarer sein als die anderen drei Mauslinien. Daß die Selektion auf Proteinansatz (Linie DU-6P) mit einer Verschlechterung der physischen Belastbarkeit von 23 % in der 8. Generation (BÜNGER, 1979) und von 53 % in der 43. Generation (REHFELDT und BÜNGER, 1990) verbunden ist, kann mit der geringen Ausprägung des sarkoplasmatischen Retikulums durchaus zusammenhängen, wenngleich eine direkte Messung des s. R. – Anteils in dieser Studie nicht möglich war.

Wünschenswert wäre die Bestimmung der Glykogengehalte im Sarkoplasma der Typ-II-B-Fasern bei den untersuchten Mauslinien im Rahmen ergänzender biochemischer Untersuchungen.

Aus den Untersuchungsergebnissen der vorliegenden Arbeit lassen sich folgende **Schlußfolgerungen** ableiten:

1. Altersgruppe 43. Lebensstag

- Die auf Proteinansatz selektierte Mauslinie **DU-6P** weist im Vergleich zum Kontrollniveau DU-Ks **größere Myofibrillenquerschnittsflächen** aufgrund einer **verstärkten Proteinakkumulation durch Zubildung von Myofilamenten in den einzelnen Myofibrillen** auf.
- Bei den Mäusen der Proteinlinie **DU-6P** sowie der Wachstumslinie **DU-6** sind die **prozentualen Flächenanteile der Myofibrillen an der Faserquerschnittsfläche** im

Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks **erhöht**, d. h., diese beiden Linien zeigen eine verstärkte Akkumulation myofibrillärer Proteine pro Faserquerschnittsfläche.

- Bei der auf Wachstum und physische Belastbarkeit selektierten Mauslinie **DU-6+LB** weist ein **geringerer prozentualer Anteil an teilungsaktiven Myofibrillen** auf eine im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks **geringere Myofibrillenwachstumsintensität** hin.

- Selektionen auf Wachstum (Linie **DU-6**), auf Wachstum und physische Belastbarkeit (Linie **DU-6+LB**) sowie auf Proteinansatz (Linie **DU-6P**) führen zu einer **deutlichen Erhöhung der Myofibrillenanzahl** in der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB.

- Selektionen auf Wachstum (Linie **DU-6**) und auf Proteinansatz (Linie **DU-6P**) führen zu einer **Verminderung der Anzahl der Mitochondrien** pro 100 μm^2 Faserquerschnittsfläche und einem **verminderten prozentualen Flächenanteil der Mitochondrien an der Faserquerschnittsfläche**. Dies spricht für ein **reduziertes Potential zur aeroben Energiegewinnung** in diesen Typ-IIB-Fasern. Der Erhaltung bzw. der Verbesserung des aeroben Potentials in der Skelettmuskelfaser muß nach den Ergebnissen dieser Arbeit bei der Züchtung und Selektion von landwirtschaftlichen Nutztieren mit der Zielstellung einer effizienteren Fleischproduktion besonderes Augenmerk geschenkt werden.

- Eine Selektion auf Proteinansatz (Linie **DU-6P**) **reduziert den prozentualen Flächenanteil der mitochondrien- und myofibrillenfreien Strukturen an der Faserquerschnittsfläche**. Dies ist gleichzusetzen mit einer geringeren Entwicklung des sarkoplasmatischen Retikulums und des Sarkoplasma-Anteils in der Typ-IIB-Faser im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks.

2. Altersgruppe 73. Lebenstag

- Eine Selektion auf Proteinansatz (Linie **DU-6P**) führt über eine **verstärkte Bildung von Myofilamenten** zur **Vergrößerung der Querschnittsflächen der teilungsaktiven und –inaktiven Myofibrillen**, während eine reine Wachstumsselektion (Linie **DU-6**) eine im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks **verminderte Bildung von Myofilamenten** mit der Konsequenz deutlich **kleinerer Querschnittsflächen der Myofibrillen** zur Folge hat.

- Selektionen auf Wachstum (Linie **DU-6**), auf Wachstum und physische Belastbarkeit (Linie **DU-6+LB**) sowie auf Proteinansatz (Linie **DU-6P**) führen zu einer

deutlichen Erhöhung der Myofibrillenanzahl in der Skelettmuskelfaser vom Typ IIB.

- Bei den Mäusen der Linien **DU-6+LB** und **DU-6P** sind im Vergleich zur Kontrolllinie DU-Ks die **prozentualen Anteile der teilungsaktiven Myofibrillen** an der Gesamtmyofibrillenzahl deutlich **reduziert**, was für eine **geringere Myofibrillenwachstumsintensität** spricht.

- Der **prozentuale Flächenanteil der Myofibrillen an der Faserquerschnittsfläche** ist bei der kombinierten Linie **DU-6+LB** im Vergleich zu den Kontrollmäusen der Linie DU-Ks **vermindert**, bei der Proteinlinie **DU-6P** hingegen **vergrößert**, was auf Liniendifferenzen bezüglich der Zubildung von Myofilament-Proteinen pro Faserquerschnittsfläche hinweist.

- Eine Wachstumsselektion (Linie **DU-6**) führt über eine **Verringerung der Anzahl der Mitochondrien** pro 100 μm^2 Faserquerschnittsfläche **sowie des prozentualen Flächenanteils der Mitochondrien an der Faserquerschnittsfläche** zu einer **Verminderung der Fähigkeiten zur aeroben Energiegewinnung** in der Typ-IIB-Faser des M. rectus femoris.

- Eine Selektion auf Proteinansatz (Linie **DU-6P**) führt über eine **Erhöhung der Anzahl der Mitochondrien** pro 100 μm^2 Faserquerschnittsfläche **sowie des prozentualen Flächenanteils der Mitochondrien an der Faserquerschnittsfläche** möglicherweise zu einer **Verbesserung des aeroben Potentials** in der Typ-IIB-Faser des M. rectus femoris.

- Der **prozentuale Flächenanteil der mitochondrien- und myofibrillenfreien Strukturen** an der Faserquerschnittsfläche ist nach einer Selektion auf Wachstum und physische Belastbarkeit (Linie **DU-6+LB**) **erhöht**, nach einer Selektion auf Proteinansatz (Linie **DU-6P**) **vermindert**. Das läßt auf eine Beeinflußbarkeit der anteiligen Entwicklung des sarkoplasmatischen Retikulums und des Sarkoplasmas durch diese beiden Selektionen schließen.