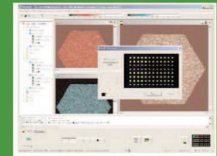
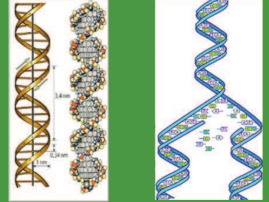




## Voraussetzungen für die Genomische Selektion beim Pferd

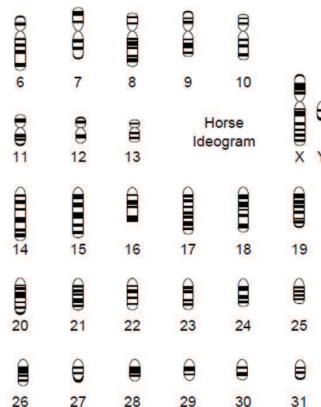
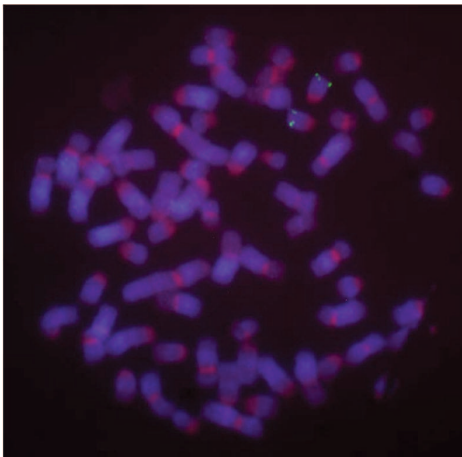
Prof. Dr. Georg Thaller

32. Jahrestagung zur Pferdegesundheit  
Vechta, 17. – 19. April 2015



## Grundidee der genomischen Selektion

- Seit der Entdeckung der Erbanlagen:  
Vision, entscheidende Gene zu charakterisieren und  
züchterisch zu nutzen

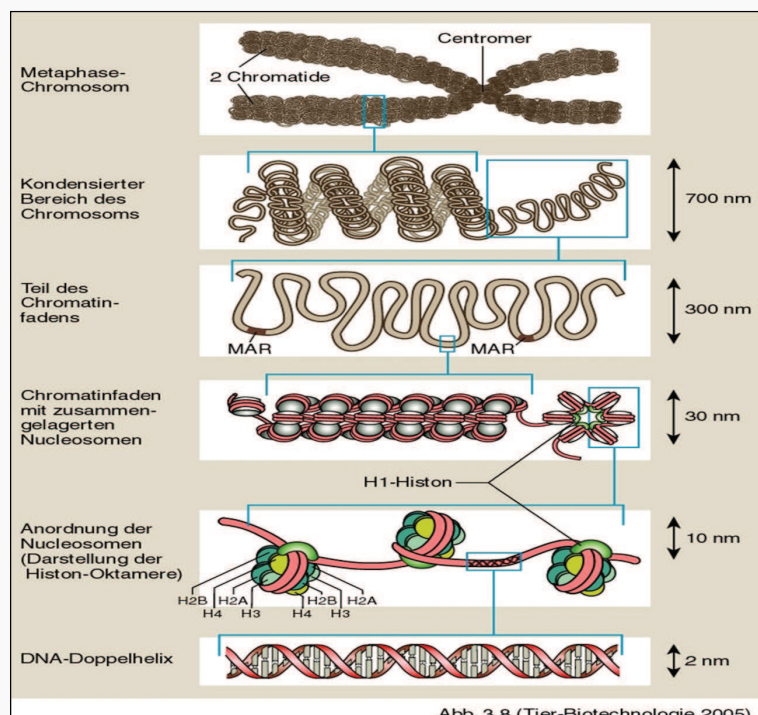


- Nachweis von Kausalgenen nur in Einzelfällen gelungen  
(Beispiele: HYPP, SCID)

## Grundidee der genomischen Selektion

- Systematische Herangehensweise seit Beginn der 90er Jahre mit Kartierungsexperimenten zum Nachweis von quantitativen merkmalsassoziierten Genorten (QTL)
- Darauf aufbauend konnten markergestützte Selektionsverfahren entwickelt werden
- Ein Großteil der genetischen Variation ist mit diesen Ansätzen nicht greifbar, Selektionsentscheidungen konnten oft nur *innerhalb* von Familien durchgeführt werden

## vom Chromosomen zur DNA

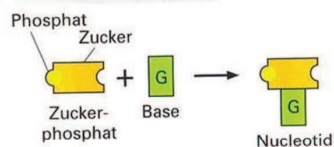


# SNPs

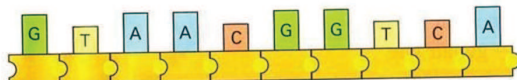
- Punktmutationen
- zwei Allele je Marker
- einzelner Marker wenig polymorph und informativ
- einige Millionen im Genom
- gleichmäßige Verteilung
- Typisierungskosten gering (~0,3 ct pro Genotyp)



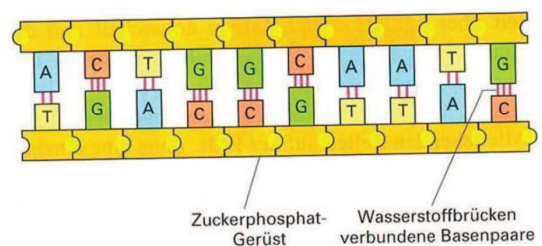
(A) Baustein der DNA



(B) DNA-Strang



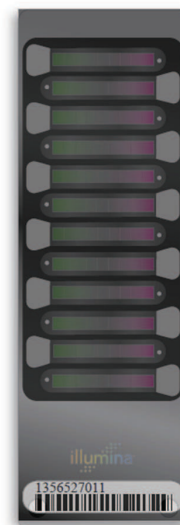
(D) Doppelstrang-DNA



## Grundidee der genomischen Selektion

- **Hoffnung der Tierzucht-wissenschaftler auf Marker, die genomweit eine vielfach dichtere Abdeckung ermöglichen und trotzdem relativ kostengünstig auf große Tierzahlen anwendbar sind, erfüllte sich mit den Techniken zur Darstellung von Einzelbasen-austauschen, den SNP-Markern, und effizienten Typisierungsverfahren mit Hilfe der Chip-Technologie**
- **Equiner 50K-SNP-Chip fürs Pferd seit 2008 verfügbar**

FIGURE 1: EQUINESNP50 BEADCHIP



The EquineSNP50 BeadChip contains 54,602 SNP assays per sample and allows for the interrogation of 12 samples in parallel.

## So funktioniert die Genotypisierung

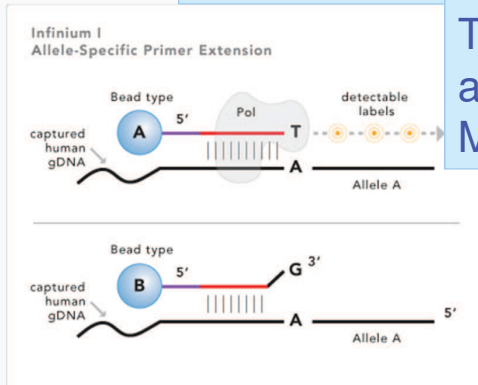
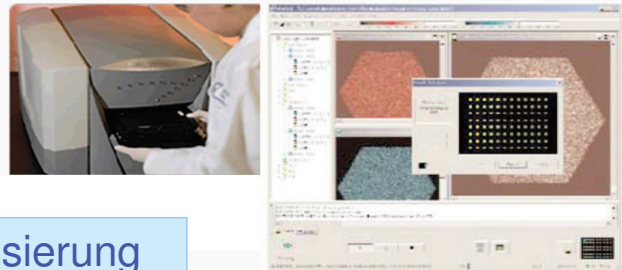
DNA-  
höchster  
Qualität

DNA-  
Vorbereitung

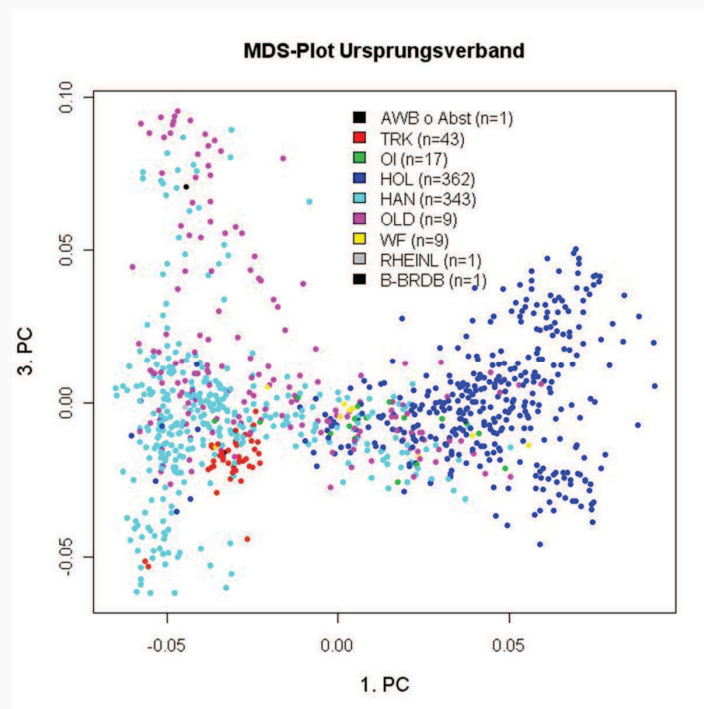
Hybridisierung  
mit zwei Bead-  
Typen A und B,  
allelspezifische  
Markierung

Scannen  
des  
Arrays

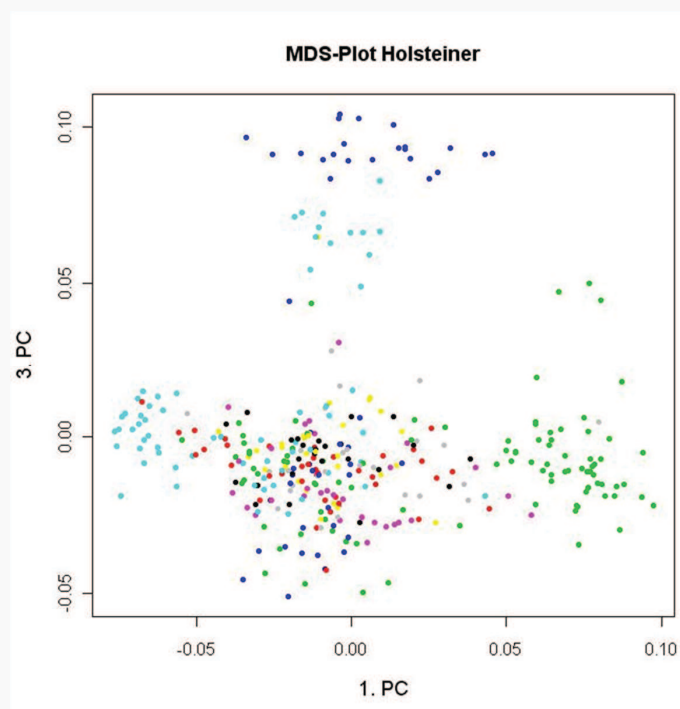
Qualitäts-  
kontrolle,  
Genotypen  
Datenanalyse



## SNP-Muster – Unterscheidung Pferderassen



## SNP-Muster – Unterscheidung Nachkommenschaften





## Genomische Selektion

- **Genomische Zuchtwertschätzung**
  - Schätzung von Markereffekten
  - Zuchtwert Tier =  $\sum$  Markereffekte
  - !! ‚Entkopplung‘ Tier und Leistungsinformation**
- **Genomische Selektion – Selektion auf Basis GZW**
  - Zuchtfortschritt nach bekannter Formel
  - Erhöhung der Genauigkeit der Zuchtwerte
  - früherer Zeitpunkt Verfügbarkeit ZW
  - !! Entkoppelung Prüfung von Testkapazität!!**

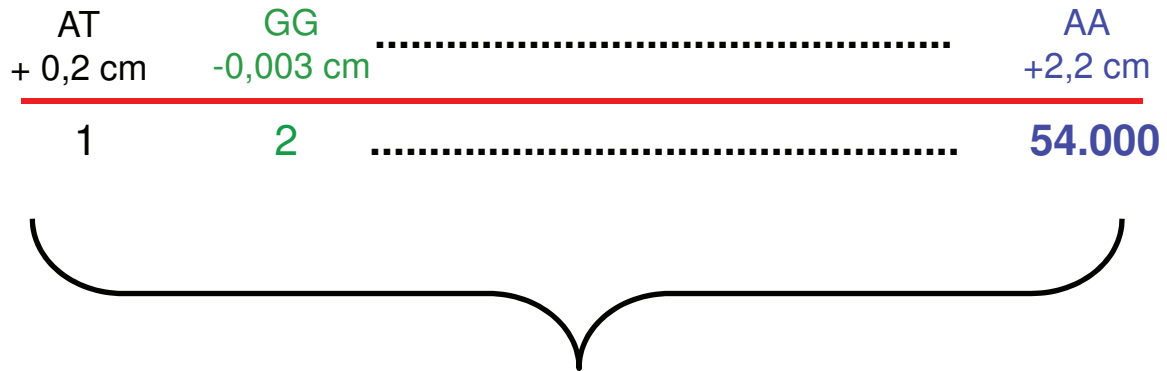
## Ablauf Genomische Zuchtwertschätzung

- **Ausgangspunkt:**
  - Hengste mit sicher geschätzten Zuchtwerten
  - genomweite SNP-Genotypen
- **Methodische Vorgehensweise**
  - Schätzung der SNP-Effekte
  - Anzahl Zuchtwerte  $\lll$  Anzahl der SNP-Genotypen !!
- **Katalog von SNP-Genotypen mit Schätzwerten**
  - unterschiedlich für unterschiedliche Merkmale
- **Genomischer Zuchtwert =  $\sum$  SNP-Effekte**

# Genomischer Zuchtwert

Genomischer Zuchtwert für ein Tier (gZW)

= Summe seiner SNP-Effekte



# Modell Genomische Zuchtwertschätzung

polygenes  
Tiermodell:  $y = X\beta + Za + e$       pedigree-basierte (erwartete)  
Verwandtschaftsmatrix

$\downarrow$        $\downarrow$   
 $a \sim N(0, A\sigma_a^2)$

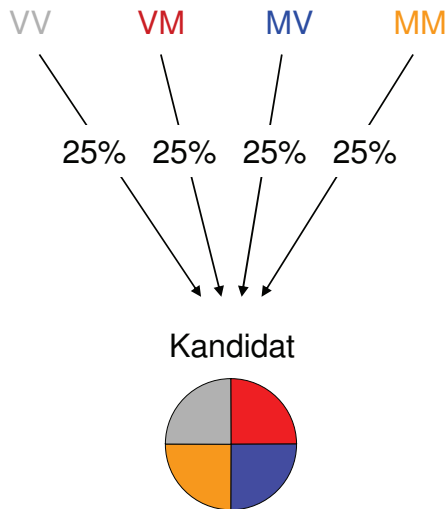
genomisches  
Tiermodell:  $y = X\beta + Zg + e$       marker-basierte (realisierte)  
Verwandtschaftsmatrix

$\downarrow$        $\downarrow$   
 $g \sim N(0, G\sigma_g^2)$

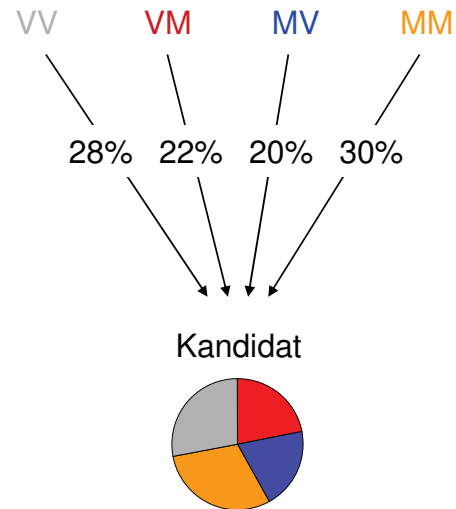


# Modell Genomische Zuchtwertschätzung

pedigree-basierte (erwartete)  
Verwandtschaft



marker-basierte (realisierte)  
Verwandtschaft



## Genauigkeit der genomischen ZWS

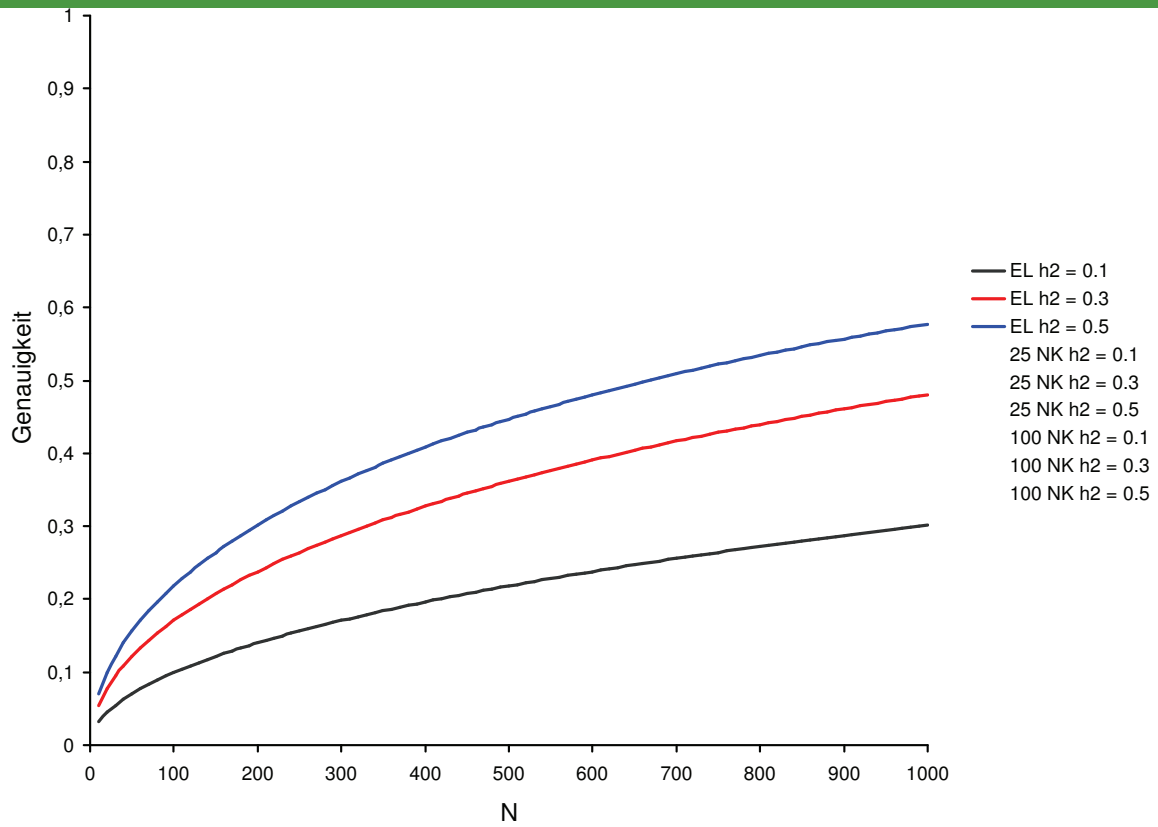
### Wesentliche Einflussgrößen

- Größe der Lernstichprobe (N)
- Sicherheiten der Zuchtwerte aus der konventionellen ZWS ( $r^2$ )
- Anzahl der effektiv an der Merkmalsausprägung beteiligten QTL (k)

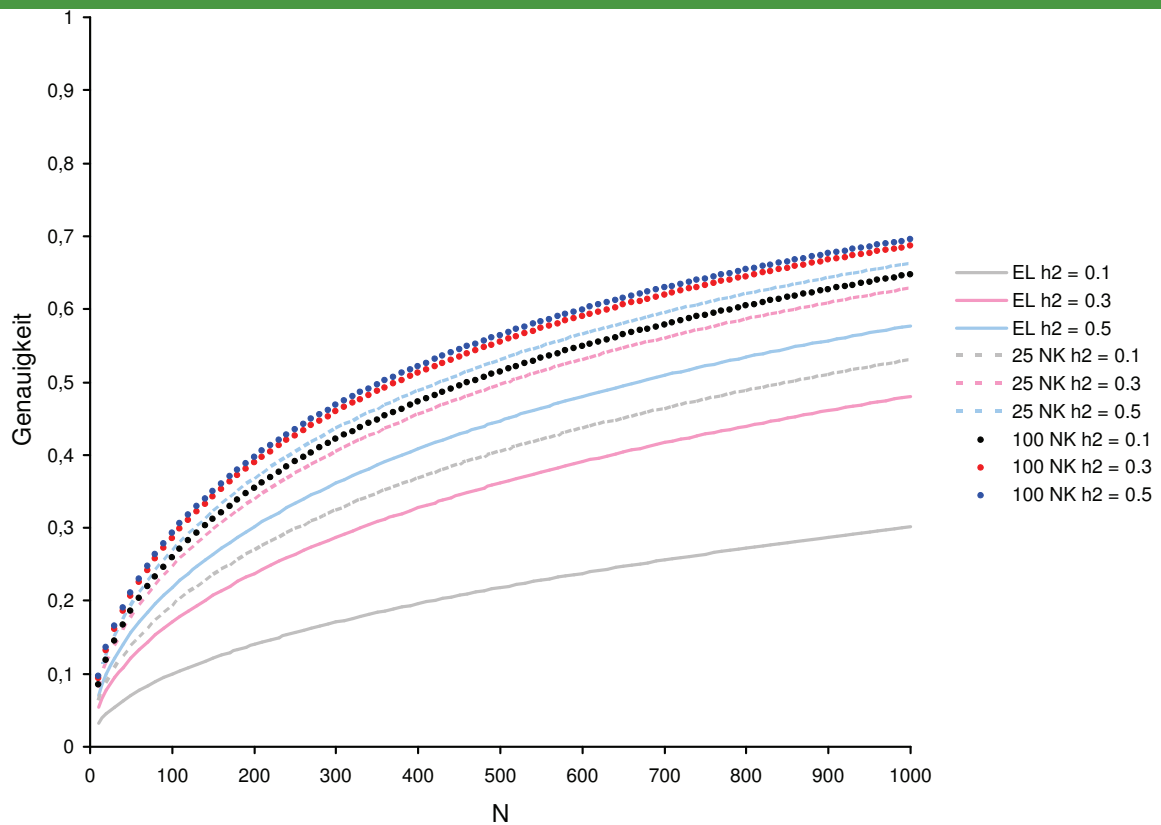
$$r_{\text{gZW}} = \sqrt{\frac{Nr^2}{Nr^2 + k}}$$

Daetwyler et al. (2009)

# Genauigkeit der genomischen ZWS



# Genauigkeit der genomischen ZWS



## Der Weg zur genomischen Selektion beim Pferd

### 1. Material für Kalibrierungsstudie

Ausreichende Anzahl (je mehr, je besser)  
nachkommegeprüfter Hengste mit vergleichbaren und  
genauen Zuchtwerten und verfügbarer DNA

### 2. SNP-Typisierung und Analyse der genomischen Struktur

- Illumina 54k SNP-Chip ausreichend
- LD-Struktur für GS geeignet
- effektive Größe der Population
- Abstammungskontrolle

## Der Weg zur genomischen Selektion beim Pferd

### 3. Entwicklung einer genomischen Zuchtwertschätzung

- merkmalspezifische Modellanpassung
- Kreuzvalidierung, Sensitivitätsanalyse

### 4. Zuchtplanung für die genomische Selektion

- Typisierung Selektionskandidaten
- Rekalibrierung
- Einsatz eines Low-Density-Chips

### 5. Implementierung

- Akzeptanz genomischer Zuchtwerte bei den Züchtern?

# Genomische Selektion beim Pferd?

## Rinderzucht

- Realisierung eines erhöhten Zuchtfortschritts
- Einsparungen im Leistungsprüfsystem
- Anschluss an die internationale Konkurrenz
- „Vermarktungsvoraussetzung“



Motivation für die  
Pferdezucht



*modifiziert nach Schöpke*

# Genomische Selektion beim Pferd?

## Züchterische Perspektive

### □ **Zuchtfortschritt**



### □ **Zuchtplanung**

- ▣ Disziplinentorientierte Zuchtprogramme
- ▣ Gewinn wertvoller Junghengst-Informationen
- ▣ Verbesserung der Selektion auf Stutenseite
- ▣ Bearbeitbarkeit neuer Merkmalskomplexe

*modifiziert nach Schöpke*

# Genomische Selektion beim Pferd?

## Züchter-Perspektive

- ▣ Lieferung wertvoller Informationen zur Anpaarung
- ▣ Hilfe zur Aufzuchtentscheidung
- ▣ Orientierung hinsichtlich der Investition in die Ausbildung

*modifiziert nach Schöpke*

# Genomische Selektion beim Pferd?

## Wirtschaftliche Perspektive

- ▣ Sehr hoher Einzeltierwert → Steigt das Vermarktungspotential des Tieres (incl. Sperma) ?
- ▣ Vermarktung national + international → Ist ein genomischer Zuchtwert für die Vermarktung attraktiv ?  
→ ... und vielleicht sogar bald erforderlich ?
- Entstehen Wettbewerbsnachteile bei „nicht- Realisierung“ ?
- Können neue Merkmalskomplexe gewinnbringend in die Vermarktung einbezogen werden?
- ▣ Entwicklung der Kosten für Leistungsprüfung

*modifiziert nach Schöpke*

# Genomische Selektion beim Pferd?

## Risiken der Entwicklung

### 1. Funktioniert es ?

- Eignen sich unsere Phänotypen?
- Ist die Populationsstruktur ausreichend?
- Wird eine genügend große Stichprobe erreicht?
- ... ?

Entwicklung

Implementierung

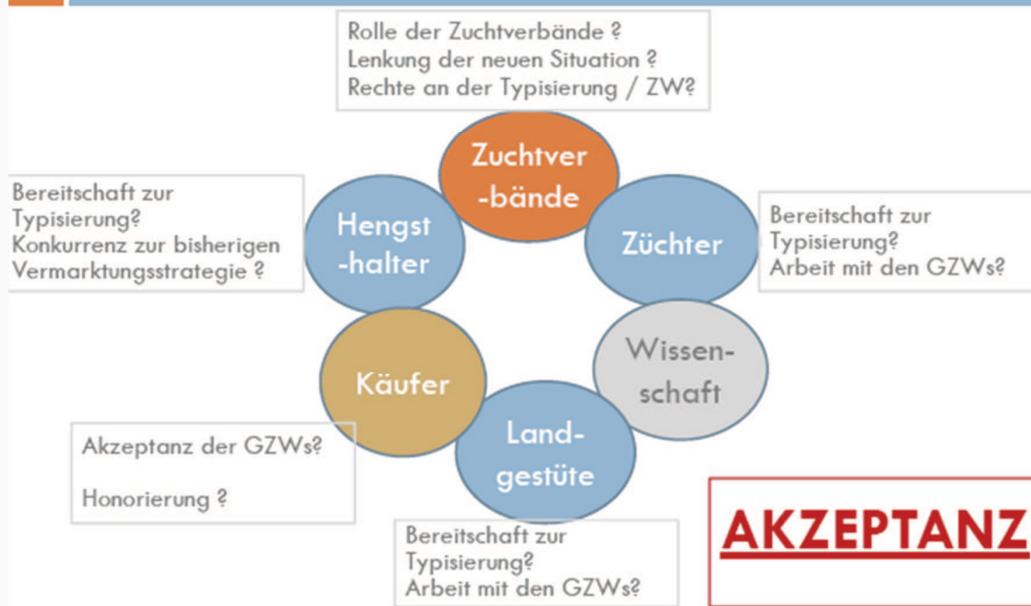
- Übertragung des Systems in die Praxis
- Routinemäßige Schätzung genomischer Zuchtwerte
- Veröffentlichung der Zuchtwerte

### 2. Wie kann das System erfolgreich implementiert werden?

*modifiziert nach Schöpke*

# Genomische Selektion beim Pferd?

## Risiken der praktischen Umsetzung



*modifiziert nach Schöpke*

## Fazit und Ausblicke

- **Genomische Selektion hohes Potenzial**
- **Relative Vorteile für funktionale Merkmale**
- **Akzeptanz der Züchter gewinnen**
- **Auswirkungen auf Umfang und Struktur der Leistungsprüfungen**
- **Zuchtorganisationen bzgl. Umsetzung der Strategien gefordert**