



Analyse equiner SNP Arrays mittlerer Dichte im Hinblick auf ihre Einsatzmöglichkeiten beim Reitpferd

M. Wobbe^{1,2}, S. Lehner³, K. F. Stock^{1,2}, S. Vosgerau⁴, N. Krattenmacher⁴,
M. von Depka Prondzinski³, E. Kalm⁴, R. Reents¹, W. Nolte⁵,
C. Kühn⁵, J. Tetens⁶, G. Thaller⁴

¹Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V. (vit), Verden / Aller; ²Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung, Hannover; ³Werlhof-Institut MVZ, Hannover; ⁴Christian-Albrechts-Universität Kiel, Institut für Tierzucht und Tierhaltung, Kiel; ⁵Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN), Institut für Genombiologie, Dummerstorf; ⁶Georg-August-Universität Göttingen, Department für Nutztierwissenschaften, Göttingen

Übersicht

- ❖ Gemeinschaftsprojekt zur Implementierung der genomischen Selektion beim Reitpferd
- ❖ SNP-Genotypisierung
- ❖ Vergleich der verwendeten SNP-Arrays
 - Kennzahlen zum Aufbau
 - direkter Vergleich
 - Beispiele für Einsatzmöglichkeiten
- ❖ Schlussfolgerungen



© LL-Foto

IAFH



- ❖ **International Association of Future Horse Breeding GmbH & Co KG**
 - Gründung 2017 durch 5 deutsche Pferdezuchtverbände, 2018 Erweiterung auf 6 Gesellschafter



- Kooperationspartner aus der Wissenschaft



Ziel: Implementierung der genomischen Selektion beim Reitpferd
➤ Zielmerkmale Leistung, Exterieur, Funktionalität / Gesundheit

SNP-Genotypisierung



- ❖ gemeinsamer Aufbau einer aussagekräftigen Lernstichprobe
 - ausreichend groß → Ziel: N = 5000 Pferde
 - ❖ Erweiterung des verwendeten SNP-Arrays mittlerer Dichte während des Lernstichproben-Aufbaus:
 - GGP Equine 70k Beadchip (Neogen / Illumina)
 - GGP Equine Plus Beadchip (Neogen / Illumina)
 - ❖ aktueller Stand:
 - N = 788 Pferde mit GGP 70k
 - N = 1.196 Pferde mit GGP Plus
- Anlass zum Vergleich der beiden SNP-Arrays



Kennzahlen zum Aufbau der Arrays (I)

- ❖ GGP Equine 70k Beadchip → GGP Equine Plus Beadchip
 - gleicher Anbieter (Neogen / Illumina)
 - Erweiterung des bisherigen Arrays mittlerer Dichte
 - kein Wegfall von SNPs
- ❖ Auswirkungen / Vorteile durch die Erweiterung?
 - Untersuchung von:
 - Anzahl SNPs (insgesamt und pro Chromosom)
 - Abstände der SNPs untereinander
 - Informationsgehalt (Minor Allele Frequency)



Kennzahlen zum Aufbau der Arrays (II)

- ❖ Anzahl SNPs und Abstände untereinander

Array	SNPs gesamt	Anzahl SNPs per Chromosom			SNP-Distanz		SNP- Dubletten
		Mittel	Min.	Max.	Mittel	Max.	
GGP 70k	65.157	2.036	640	4.890	36.495	1.012.182	55
GGP Plus	71.947	2.248	721	5.438	33.006	587.409	55
Differenz	+6.790	+212	+81	+548	-3.489	-424.773	0

Steigerung der SNP-Anzahl + Verringerung der SNP-Abstände
 → bessere Abdeckung des Genoms

Kennzahlen zum Aufbau der Arrays (III)

- ❖ SNP-Verteilung hinsichtlich der Minor Allele Frequencies (MAF)

Array	Ø MAF	≤ 0,01	≤ 0,05	0,05-0,25	0,25-0,40	> 0,40
GGP 70 k	0.23	3.992	8.683	26.251	18.239	11.147
GGP Plus	0.25	4.012	8.717	26.280	19.890	16.217
Differenz	+0.02	+20	+34	+29	+1.651	+5.070

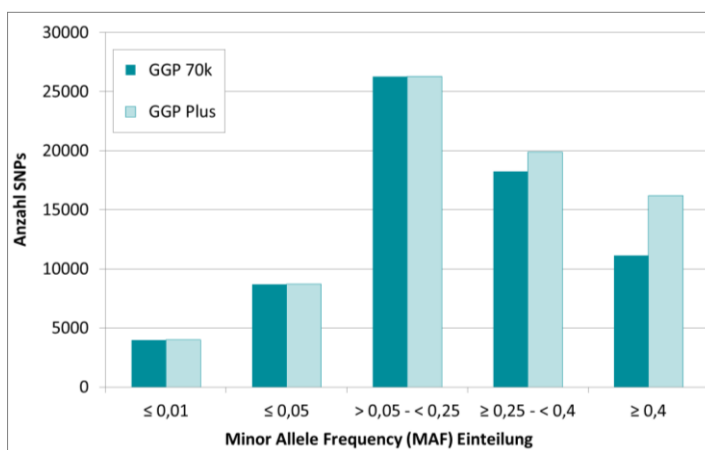
Ergebnisse der Berechnungen nach Ausschluss ausgefallener Marker

zusätzliche SNPs mit überwiegend hohen MAFs
 → Steigerung der durchschnittlichen MAF



Kennzahlen zum Aufbau der Arrays (IV)

- ❖ SNP-Verteilung hinsichtlich der Minor Allele Frequencies



Vergleich der Arrays → z.B. Stockmaß

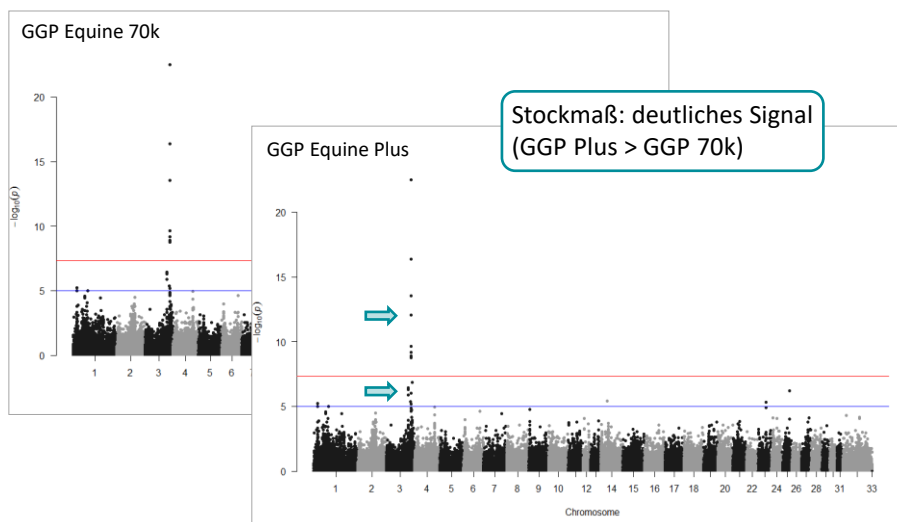
- ❖ Größe als ein bereits gut untersuchtes Merkmal
 - signifikante Position auf equinem Chromosom 3 bekannt
- ❖ Ausgangspunkt: Pferde mit GGP Plus SNP-Genotypen, Call rate > 0,9
- ❖ Bildung zweier SNP-Gruppen anhand derselben Pferde
 - 1) SNPs des zunächst genutzten Arrays (GGP 70k), N = 65.157
 - 2) SNPs der erweiterten Array-Version (GGP Plus), N = 71.947

Vergleich der Arrays → z.B. Stockmaß

- ❖ Größe als ein bereits gut untersuchtes Merkmal
 - signifikante Position (QTL) auf equinem Chromosom 3 bekannt
- ❖ Ausgangspunkt: Pferde mit GGP Plus SNP-Genotypen, Call rate > 0,9
- ❖ Bildung zweier SNP-Gruppen anhand derselben Pferde
 - 1) SNPs des zunächst genutzten Arrays (GGP 70k), N = 65.157
 - 2) SNPs der erweiterten Array-Version (GGP Plus), N = 71.947
- ❖ genomweite Assoziationsanalyse im Case Control Ansatz (PLINK)
 - „große“ Pferde (Widerristhöhe ≥ 168 cm), N = 511
 - „kleine“ Pferde (Widerristhöhe ≤ 163 cm), N = 116

→ Überprüfung des Informationszuwachses durch erweitertes Array

Genomweite Assoziationsanalyse



Fazit zum erweiterten Array

- ❖ 6.790 zusätzliche SNPs, kein Wegfall von SNPs
 - überwiegend mit hohen MAF (gut 5.000 SNPs mit $MAF \geq 0,4$)
 - ❖ Steigerung der durchschnittlichen MAF von 0,23 auf 0,25
 - ❖ Anstieg SNP-Anzahl auf allen Chromosomen (außer Y-Chromosom)
 - ❖ Verringerung des durchschnittlichen SNP-Abstandes
- bessere Abdeckung des equinen Genoms
- erhöhte Markerdichte als möglicher Vorteil in künftigen Studien (Assoziationen \uparrow in Abh. der Nähe zusätzlicher SNPs zu kausalen Genorten)

Einsatzmöglichkeiten der Arrays (I)

- ❖ Springveranlagung (SVA)
 - 2 assoziierte SNPs, auf beiden Arrays vorhanden

Merkmal	SNP	Material	Genotyp 1	Genotyp 2	Genotyp 3
SVA1 (SVA deutsches WB, Schröder et al., 2011)	BIEC2_1036317	gesamt	4,5 %	28,2 %	67,3 %
		Springen	11,3 %	47,5 %	41,2 %
		übrige Verbände	1,3 %	19,0 %	79,7 %
SVA2 (SVA französisches WB, Brard & Ricard, 2014)	BIEC2_31196	gesamt	1,1 %	21,7 %	77,2 %
		Springen	2,3 %	28,8 %	68,9 %
		übrige Verbände	0,4 %	18,3 %	81,3 %

N = 1.984 Pferde; Teildatenbestände: Springen (HOL, OS; N = 639) und übrige Verbände (OL, TRAK, WESTF; N = 1.345)

Einsatzmöglichkeiten der Arrays (II)

- ❖ Equine rezidivierende Uveitis (ERU)
 - Kulbrock et al. 2013: 2 assoziierte SNPs (auf beiden Arrays)
- ❖ Resistenz gegen die Infektion mit Rhodococcus equi (RRE)
 - McQueen et al. 2014: 1 assoziierter SNP (auf beiden Arrays)

Merkmal	SNP	Material	Genotyp 1	Genotyp 2	Genotyp 3
ERU1 (Anfälligkeit)	BIEC2_536712	gesamt	71,6 %	26,7 %	1,7 %
ERU2 (Symptome)	BIEC2_421990	gesamt	67,0 %	29,9 %	3,1 %
RRE	UKUL3936	gesamt	5,0 %	32,5 %	62,5 %

N = 1.984 Pferde

Schlussfolgerungen

- ❖ Verbesserung des kommerziell verfügbaren SNP-Arrays mittlerer Dichte für das Pferd
 - Steigerung des Informationsgehaltes bei der Genotypisierung der aktuellen Lernstichprobe

- ❖ genomweite SNP-Genotypisierung als Basis für künftige Routineanwendungen beim Reitpferd
 - mögliche Erschließung einer großen Bandbreite von Merkmalen (Leistung, Exterieur, Funktionalität / Gesundheit)



Vielen Dank !

- ❖ genomweite SNP-Genotypisierung als Basis für künftige Routineanwendungen beim Reitpferd
 - mögliche Erschließung einer großen Bandbreite von Merkmalen (Leistung, Exterieur, Funktionalität / Gesundheit)