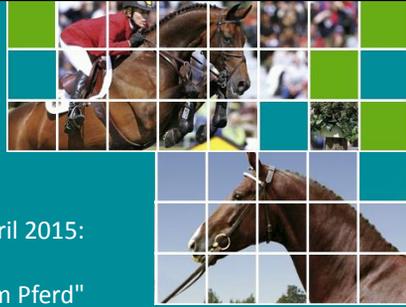




Service & Daten  
aus einer Quelle



32. FFP-Jahrestagung in Vechta am 17.-19. April 2015:  
"Funktionelle Genomforschung  
für Gesundheits- und Leistungsmerkmale beim Pferd"

## Aktueller Stand und zukünftige Entwicklungen der genomischen Selektion in der internationalen Reitpferdezucht

**Kathrin F. Stock**

Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w. V. (vit), Verden  
(Email: [friederike.katharina.stock@vit.de](mailto:friederike.katharina.stock@vit.de))



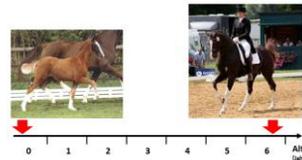
### Übersicht

- **Einordnung:**  
Potential genomisch unterstützter Selektionsverfahren  
in der Pferdezucht
  
- **genomische Selektion beim Reit- / Sportpferd**
  - ❖ Schwerpunkte von Forschungs- und Entwicklungsarbeiten
  - ❖ Vorarbeiten für (Routine-) Anwendungen  
zur genomischen Selektion beim Reitpferd
  - ❖ Rahmenbedingungen der weiteren Entwicklung  
(erfolgreiche Strategien)
  
- **Schlussfolgerungen & Perspektiven**

# Genomische Selektion beim Pferd?!

## ■ Merkmalspektrum als Herausforderung

- späte Verfügbarkeit von Phänotypdaten  
z.B. Leistung im Reitsport
- begrenzte Verfügbarkeit guter Hilfsmerkmale  
e.g. Zuchtstutenprüfung, Hengstleistungsprüfung
- fehlende Datenbasis für wichtige Phänotypen  
e.g. Gesundheit



## ■ Ansätze zur Steigerung des Zuchtfortschrittes

- Verkürzung des langen Generationsintervalls  
→ frühe(re) verlässliche Schätzungen des genetischen Potenzials
- Steigerung der Selektionsintensität für wichtige Merkmale  
→ insbesondere für schwierig zu bearbeitende Zuchtzielmerkmale  
(niedrige Heritabilität, aufwändige Phänotyp-Erfassung)

$$\Delta G = (i * r * \sigma_a) / L$$

mit  $\Delta G$  = Zuchtfortschritt,  $\sigma_a$  = genetische Variabilität des Merkmals,  $i$  = Selektionsintensität,  $r$  = Selektionsgenauigkeit,  $L$  = Generationsintervall (Falconer 1989)



hohes Potential der Nutzung genomischer Informationen in der Pferdezucht

# Pferdegenom ↔ genomische Verfahren (I)

## ■ Aufbau / Struktur des Pferdegenoms

- Kopplungsungleichgewicht (Linkage disequilibrium, LD) als Maß für die "Blockstruktur" des Genoms  
moderat (innerhalb Rasse); insgesamt:  $LD_{\text{Mensch}} < LD_{\text{Pferd}} < LD_{\text{Hund}}$
- Einfluss der Domestikationsgeschichte  
Unterschiede zwischen Rassen / Rassengruppen

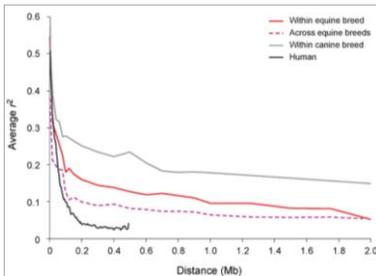


Figure: Major findings of the genome analysis (Wade et al., 2009)

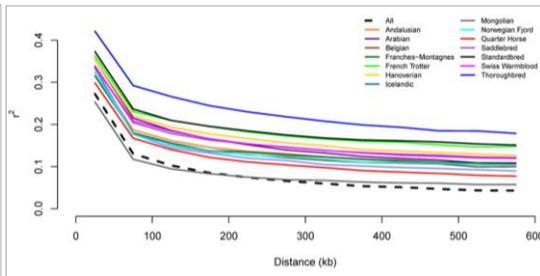


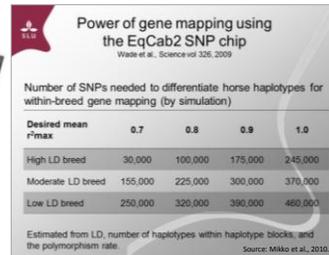
Figure: Decline in genome-wide linkage disequilibrium across and within breeds. (McCue et al., 2012)

Wade et al. (2009). Science 326, 865-867. Mikko et al., 2010. WCGALP, Aug 1-8, 2010, No.898. McCue et al., 2012. PLoS Genet 8, e1002451.

## Pferdegenom ↔ genomische Verfahren (II)

- Aufbau / Struktur des Pferdegenoms
  - Kopplungsungleichgewicht (Linkage disequilibrium, LD) als Maß für die "Blockstruktur" des Genoms  
moderat (innerhalb Rasse; insgesamt:  $LD_{\text{Mensch}} < LD_{\text{Pferd}} < LD_{\text{Hund}}$ )
  - Einfluss der Domestikationsgeschichte  
Unterschiede zwischen Rassen / Rassengruppen

- genomweite SNP-Chips
  - Illumina 50k → 70k
  - Affymetrix HD (670 k)



- Verschiebung des Fokus der Forschung: monogene → multi-/polygene Merkmale
- Perspektive für Routineanwendungen in der Pferdezucht

Wade et al. (2009), Science 326, 865-867. Mikko et al., 2010, WCGALP, Aug 1-8, 2010, No.898. McCue et al., 2012, PLoS Genet 8, e1002451.

32. FFP-Jahrestagung, Vechta, 19.04.2015 (Genomische Selektion beim Reitpferd / STOCK)

4

## Zielmerkmale

- Exterieur und Funktionalität
  - Körpergröße, Proportionen
  - Mängelmerkmale, Defekte
- Gesundheit / Erkrankungsneigung
  - Skelett und Bewegungsapparat
  - Nervensystem
  - Immunsystem
  - Stoffwechsel
- Leistung
  - Zucht (Fruchtbarkeit)
  - Rennsport
  - Reitsport



Photo: <http://www.bfsh.org>

**ZUCHTZIELMERKMALE  
IM FOKUS DER  
EQUINEN GENOMFORSCHUNG**

32. FFP-Jahrestagung, Vechta, 19.04.2015 (Genomische Selektion beim Reitpferd / STOCK)

5

## Phänotyp-Anforderungen

- klare, eindeutige Definition
  - zuverlässige Erfassung: objektiv, vergleichbar, wiederholbar
  - gute Differenzierung (Variabilität)
  - Verfügbarkeit für (möglichst) unselektierte Stichprobe
  - züchterische Relevanz: Hilfs- → Zuchtzielmerkmal
- qualitativ hochwertige Phänotypen  
als wesentliche Herausforderung bei der Etablierung  
genomischer Selektionsverfahren in der Pferdezucht

## Genotyp-Phänotyp-Verknüpfung

- genomweite Assoziationsstudien (GWAS)
  - Identifikation von merkmalsbeeinflussenden Genomregionen (Quantitative trait loci, QTL)
  - Hinweise auf Hauptgene und Kausalzusammenhänge
- genomische Schätzformel
  - Effekt-Schätzung und Summation (→ genomischer Zuchtwert)
  - i.d.R. auf der Basis genomweiter Informationen: weite Spanne der Effekte einzelner genetischer Marker von unbedeutend gering (0) bis sehr bedeutend (>> 0) für die Ausprägung des jeweiligen Merkmals
- Anteil erklärter (phänotypischer) Varianz als Maß für die Enge der Genotyp-Phänotyp-Beziehung und damit Vorhersagekraft des genomischen Verfahrens

# Körpergröße



- Modellmerkmal für die Erforschung der Genetik quantitativer Merkmal (verschiedene Spezies)
- rasseübergreifende Bedeutung beim Pferd
  - verschiedene Gebäudetypen (Skelettmorphologie)
  - spezifische (zulässige) Variationsmuster hinsichtlich Größe und Proportionen innerhalb und zwischen Rassen
- Wissenszuwachs bzgl. genetischer Regulation der Größe:
  - **LCORL** (ligand-dependent nuclear receptor compressor-like protein)
    - konsistente GWAS-Ergebnisse beim Pferd
      - Franches-Montagne (Signer-Hasler et al., 2012)
      - deutsches Warmblut (Kühn et al., 2012 / Tetens et al., 2013; Metzger et al., 2013)
      - Araber (Ricard et al., 2013), **englisches Vollblut** (Boyko et al., 2014)
      - verschiedene Rassen und Rassetypen (Metzger et al., 2013)
    - speziesübergreifend relevanter Regulator der Körpergröße
      - Mensch (Lango Allen et al., 2010), Rind (Pryce et al., 2011)

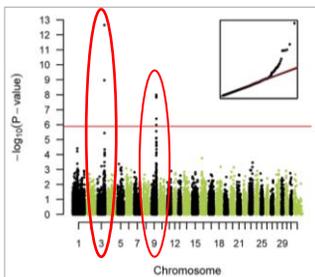


Figure: Manhattan plot for height at withers based on dEBV. (Signer-Hasler et al., 2012)

- 1.077 Franches-Montages Pferde (212 Hengste, 865 Stuten): Widerristhöhe (WDH) 145-165cm, Zuchtwerte für WDH (dZW)
- Illumina EquineSNP50® BeadChip (54.602 → 38.124 SNPs)
- QTL-Regionen auf ECA3 (LCORL/NCAPG) und ECA9 (ZFAT) - zusammen 18,2 % der dZW-Varianz erklärend

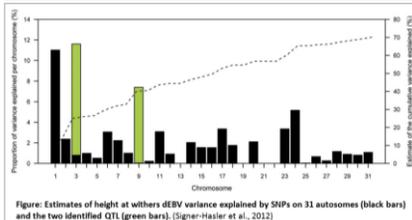


Figure: Estimates of height at withers dEBV variance explained by SNPs on 31 autosomes (black bars) and the two identified QTL (green bars). (Signer-Hasler et al., 2012)

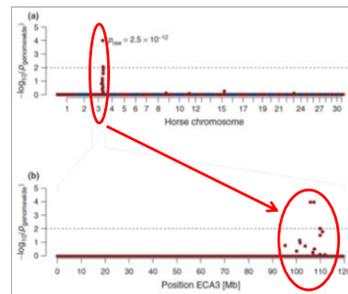


Figure: Manhattan plot for height at withers based on measurements. (Tetens et al., 2013)

- 782 2,5-jährige Warmblut Hengste (N=333 Hol., N=213 Old., N=192 Hann., N=44 Trak.): Widerristhöhe 166,1 2,34cm
- Illumina EquineSNP50® BeadChip (54.602 → 42,642 SNPs)
- einzelne QTL-Region auf ECA3 (LCORL/NCAPG) - 18% der phänotypischen Varianz erklärend

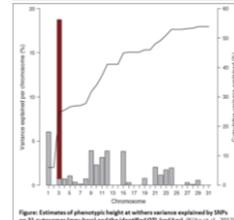


Figure: Estimates of phenotype height at withers variance explained by SNPs on 31 autosomes (gray bars) and the identified QTL (red bar). (Tetens et al., 2013)



BEISPIEL  
Körpergröße  
(Widerristhöhe)

# Skelett und Bewegungsapparat

- Gliedmaßengesundheit als bedeutender Faktor für die (langfristige) Nutzbarkeit von Pferden
- besonderer Stellenwert bei jungen Pferden und rasseübergreifend häufig auftretender Veränderungen: "juvenile osteochondral conditions" (JOCC) (Denoux et al., 2013)

## Osteochondrose (OC)

- fokale Störung der enchondralen Ossifikation
- erhebliche ökonomische Bedeutung; multifaktoriell
- langjährige intensive Forschung weltweit (Klinik, Populations-, Molekulargenetik)
  - genetisch heterogene Gruppe (jeweils multigen)
  - OC und OCD in Fessel-, Sprung- und Kniegelenken
  - Fesselgelenk: dorsodistale osteochondrale Fragmente (DOFs), plantare osteochondrale Fragmente (POFs)



Osteochondral dissecans (OCD) in the fetlock joint

Table: Quantitative trait loci (QTL) for osteochondrosis (OC) in Hanoverian Warmblood (HW) and South German Coldblood (SGC) horses. (Distl, 2013)

ECA	Breed	Phenotype trait	Position in Mb
1	SGC	OC-F, OCD-F	181-182
2	HW	OC, OCD, OC-F, OCD-F, OC-H	19-27
3	HW	OCD, OCD-F	11-16
4	HW	OC, OC-F, OC-H	2-13
	HW	OC, OC-F	27-29
	HW	OC, OC-F	36-39
5	SGC	OCD-F	86-86
	HW	OCD-F	86-86
	SGC	OC, OC-F	44-51
	SGC	OC, OC-F	53-57
13	SGC	OCD-F	4-7
15	HW	OC-H	63-64
16	SGC	OC, OC-H	48-59
18	HW	OC, OCD, OC-F	6-24
	HW	OCD-F	21-26
17	SGC	OC-F	21-28
18	SGC	OC, OC-F	41-46
18	HW	OC, OCD-H	74-82
18	SGC	OC, OC-F	86-93
18	SGC	OC-F, OCD-F, OC-H	37-52
19	HW	OCD	6-1
21	HW	OC-H, OCD-H	6-11
22	SGC	OC, OC-F	14-15, 31-48
23	SGC	OC, OC-F	37
25	SGC	OC, OC-F, OCD-F	9-1
27	SGC	OC-F	13-15
28	SGC	OC, OC-F	9-11
31	SGC	OC-H	21-22

ECA = Equus caballus autosomes; OC (OCD) = osteochondritis (osteochondral dissecans) in fetlock and/or hock joints; OC (OCD-F) = osteochondritis (osteochondral dissecans) in fetlock joints; OC-H (OCD-H) = osteochondritis (osteochondral dissecans) in hock joints. References: Distl et al., 2003; Distl et al., 2006a; Farnsworth et al., 2009; Lampe et al., 2008; Wittwer et al., 2007; Wittwer et al., 2008.

- QTL für bedeutende Veränderungen des OC/OCD Komplexes auf >20 Chromosomen; manche Chromosomen mit >1 QTL
- aktuelle GWAS (50k/70k SNP-Chips): bestätigte und neue QTL

Table: Genomic regions associated with osteochondrosis (OC) as shown by GWAS in Hanoverian Warmblood (HW), French Trotter (FT), Norwegian Trotter (NT) and English Thoroughbred (TB) horses. (Distl, 2013)

ECA	Breed	Trait	Position in Mb
1	HW	OC, OCD, OC-F, OCD-F, OC-H, OCD-H	43-45
2	HW	OC-F, OCD-F	194
3	HW	OC, OCD	64-65
3	TB	OCD	89
3	FT	OC-H	102-107
4	HW	OC-F, OCD-F, OC-H, OCD-H	41
5	NT	OCD-H	42, 77
10	NT	OCD-H	86
13	FT	OC-F	9-12
14	FT	OC-H	67-76
15	FT	OC-F	87-89
16	HW	OC-F, OCD-F	83
18	HW	OC, OCD	36
26	HW	OC-F, OCD-F	27
27	NT	OCD-H	38
28	NT	OCD-H	42
30	HW	OC-F, OCD-F	87

ECA = Equus caballus autosomes; OC (OCD) = osteochondritis (osteochondral dissecans) in fetlock and/or hock joints; OC-F (OCD-F) = osteochondritis (osteochondral dissecans) in fetlock joints; OC-H (OCD-H) = osteochondritis (osteochondral dissecans) in hock joints. References: Cortes et al., 2012; Lampe et al., 2009; Løken et al., 2010; Teysseière et al., 2012.

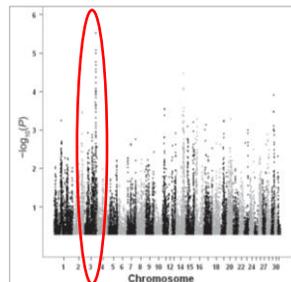


Figure: Manhattan plot for the hock measurement (HM) of osteochondrosis - haplotype mixed-model test results. (Teysseière et al., 2012)

- 583 franz. Traber: Röntgenprotokolle (Scores, binär)
- Illumina EquineSNP50® BeadChip (54,602 → 41,249 SNPs)
- kein Hauptgen, keine übereinstimmenden SNP-Assoziationen für Sprunggelenk-OC (ECA3) und Fesselgelenk-OC

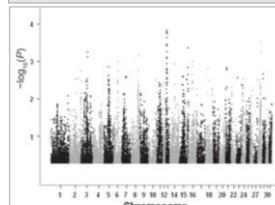


Figure: Manhattan plot for the fetlock measurement (FM) of osteochondrosis - haplotype mixed-model test results. (Teysseière et al., 2012)

BEISPIEL Osteochondrose

## Nervenfunktion: Gang / Koordination

- äußerst komplexes Zusammenspiel peripherer und zentraler Anteile des Nervensystems
  - sehr spezifische funktionale Defekte (z.B. Kehlkopfpeifen)
  - **Verständnis der regulären Funktion** (tierartübergreifend)
    - Untersuchungen zu **spezifischer Funktion** (in Ziel- und Modellspezies)
- **Gangvermögen und Leistung im Trabrennsport**
  - markante Rasseunterschiede hinsichtlich Gang-Veranlagung ("4-Gänger", "5-Gänger") und Eignung für den Trabrennsport (hohe Geschwindigkeit im Trab, verzögerter Übergang zum Galopp)
  - Beziehung zur generellen Kontrolle / Steuerung und Koordination der Gliedmaßenbewegung



Photo: Andersson, 2012

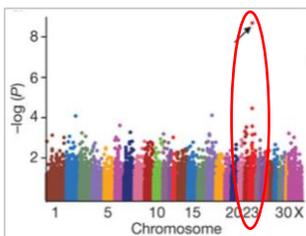


Figure: GWAS results for the ability to pace with genome-wide significant SNP on ECA23. (Andersson et al., 2012)

Table: Distribution of SNP genotypes. (Andersson et al., 2012)

	CC/CT	TT
pace	1	39
not pace	21	9



- 70 Isländer (40 5-Gänger, 30 4-Gänger): Passveranlagung (binär; Gangbewertung); Illumina EquineSNP50® BeadChip (54,602 SNPs)
  - GWAS: deutliches Assoziationssignal auf ECA23

**Figure:** GWAS results for the ability to pace with genome-wide significant SNP on ECA23. (Andersson et al., 2012)

**Table: Distribution of SNP genotypes.**  
(Andersson et al., 2012)

	CC/CT	TT
pace	1	39
not pace	21	9

- 70 Isländer (40 5-Gänger, 30 4-Gänger): Passveranlagung (binär; Gangbewertung); Illumina EquineSNP50<sup>®</sup> BeadChip (54,602 SNPs)  
→ GWAS: deutliches Assoziationssignal auf ECA23
- 2 Isländer (N=1 5-Gänger / AA, N=1 4-Gänger / CC): Sequenzdaten  
→ C/A Mutation (Transkriptionsfaktor DMRT3) → vorzeitiger Abbruch der Transkription (Stop-Codon; um 174 Aminosäuren verkürztes Protein)
- Mausmodell (Wildtyp und Dmrt3<sup>-/-</sup> Mäuse): Expressionsstudie: hemmende Neurone im Rückenmark (Motorneuron-Verbindung)
- 352 Isländer, 176 Gangpferde (6 Rassen), 218 Nicht-Gangpferde (8 Rassen), 414 Trabrennpferde: DMRT3-Genotypisierung  
→ hohe Frequenz der DMRT3-Mutation bei Gang- und Trabrennpferden: "Gait keeper mutation"

**A Mutation in a Novel Transcription Factor Affects the Pattern of Locomotion in Horses**

**Table: Allele frequency of the DMRT3 nonsense mutation among horse populations.** (Andersson et al., 2012)

Breed	n	p(A)
<b>Icelandic horses*</b>		
Four-gaited†	124	0.65
Five-gaited	66	0.99
Random sample	162	0.89
<b>Other gaited horses</b>		
Kentucky mountain saddle horse	22	0.95
Missouri fox trotter	40	1.00
Paso fino	45	1.00
Peruvian paso	19	1.00
Rocky mountain horse	17	1.00
Tennessee walking horse	33	0.98
<b>Non-gaited horses</b>		
Arabic horse	18	0.00
Gottland pony	28	0.00
North-Swedish draft horse	31	0.00
Przewalski's horse	6	0.00
Shetland pony	20	0.00
Swedish ardennes	22	0.00
Swedish warmblood	64	0.00
Thoroughbred	29	0.00
<b>Horses bred for harness racing</b>		
Standardbred, trotter (Sweden)	270	0.97
Standardbred, trotter (USA)	57	1.00
Standardbred, pacer (USA)	40	1.00
French trotter (France)	47	0.77

**Table: Distribution of the DMRT3 mutation in the Icelandic horse.**  
(Andersson et al., 2012)

Phenotype	CC	CA	AA	Total
Five-gaited	0	1	65	66
Four-gaited	2	83	39	124
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>105</b>	<b>149</b>	<b>257</b>

p = 2.4 × 10<sup>-14</sup>

**BEISPIEL**  
Gang / Koordination

**Figure:** Frequency distribution of the DMRT3 gait-altering mutation for breeds with at least five samples tested (Promerova et al., 2014)

**Table 1** Genotype and allele frequencies of the DMRT3<sub>561/515T</sub> mutation in different horse breeds. Breeds are sorted based on gait/locomotion before this information was available) and alphabetical order of the breed names.

Breeds	Country of origin <sup>a</sup>	Genotype			Frequency of A allele (%)	Chi-square value for HWE test <sup>b</sup>	Gait/locomotion <sup>c</sup>
		n	AA	CA			
American Paso Fino	USA	34	0	1	2.9	0.07	Gaited - pace
Camargue	France	18	15	3	86.9	3.45	Gaited - pace
Colombian Paso Fino	Colombia	86	75	1	86.4	0.27	Gaited - pace
Corico Horse	Costa Rica	65	63	2	97.7	0.04	Gaited
Florida rack	USA	24	15	7	62.7	15.84	Gaited - singlefoot
Hokkaido Horse	Japan	48	28	13	71.9	5.27	Gaited
Icelandic Horse	Iceland	219	117	93	74.7	3.27	Gaited - silt, pace
Kentucky Mountain Saddle Horse	USA	25	21	4	50.0	0.19	Gaited - singlefoot
Missouri Fox Trotter	USA	42	42	0	100.0	NA	Gaited - foxtrot, pace
French (Paso)	France	17	16	1	97.1	0.02	Gaited
Peruvian Paso	Peru	22	22	0	100.0	NA	Gaited - pace
Puerto Rican Paso Fino	Puerto Rico	78	77	1	99.4	0.00	Gaited - pace
Rocky Mountain Horse	USA	27	27	0	100.0	NA	Gaited - singlefoot, rack
Tennessee Walking Horse	USA	54	54	0	100.0	NA	Gaited - running walk
American Cutie	USA	45	0	15	30.7	1.80	Some - hindset
American Saddlebred	USA	89	6	37	46.7	27.5	Some - rack, slow gait
Appaloosa	USA	20	1	3	16.5	1.86	Some
Dolmen Pony	Germany	7	0	0	7.0	NA	Not gaited
Genet	Great Britain	27	0	0	27.0	NA	Not gaited
Fell Pony	Great Britain	15	0	0	15.0	NA	Not gaited
Fjord	Norway	27	0	0	27.0	NA	Not gaited
French Saddle Horse	France	19	0	0	19.0	NA	Not gaited
Freisian	Netherlands	15	0	0	15.0	NA	Not gaited
Galician	Africa and Spain	20	0	0	20.0	NA	Not gaited
German Riding Horse	Germany	11	0	0	11.0	NA	Not gaited
German Riding Pony	Germany	10	0	0	10.0	NA	Not gaited
Gottland Pony	Sweden	29	0	0	29.0	NA	Not gaited
Hudanger	Austria	18	0	0	18.0	NA	Not gaited
Yakut	Russia (Siberia)	25	0	0	25.0	NA	Not gaited
Yanki	USA	12	0	0	12.0	0.02	Not gaited
Zonhalki	Lithuania	15	0	0	15.0	NA	Not gaited
Galician Trotter	Spain	9	0	0	9.0	0.1	Harness - some pace
French Trotter	France	59	36	20	78.0	0.01	Harness
German Trotter	Germany	9	4	0	44.4	0.1	Harness - some pace
Hackney Pony	England	35	1	33	4.3	14.87	Harness
Ohio Trotter	USA	5	0	2	40.0	0.0	Harness - all pace
Standardbred Pacer	USA	40	40	0	100.0	NA	Harness - all pace
Standardbred Trotter	Sweden	270	268	0	99.3	0.29	Harness - some pace
Standardbred Trotter	USA	57	57	0	100.0	NA	Harness

4.396 Pferde aus 141 Pferderassen: DMRT3 Genotypisierung

Nachweis der DMRT3-Mutation in 68 Rassen mit Frequenzen 1-100%, hohe Frequenz (>50%) bei Gangpferderassen und Trabern

**BEISPIEL**  
Gang / Koordination

**Figure:** Frequencies of alleles A (red line) and C (green line) in DMRT3 in the Icelandic horse population 1980-2012 (Kristjánsson et al. 2014)

- 667 Isländer: Gangvermögen, Gangqualität, Geschwindigkeit; DMRT3 Genotypisierung
- Selektionsvorteil der DMRT3-Mutation: A-Allel-Frequenz ↑ (Gebj 2012: 94%), erwartetes Verschwinden des Wildtyp-Allels C

# Reit- und Rennpferde



## Leistungskriterien

- überwiegend rasse- ≈ nutzungsspezifische Kriterien
- gewisse disziplinübergreifend relevante Eigenschaften

## "Gesamtpaket":

Bewegungsmuster, Physiologie, Wesen /Verhalten, ...

- 659 französische **Traber**: Trabrennergebnisse (u.a. beste Rennzeit, Rennqualifizierung QT, Disqualifikationsrate DR, Gewinnsumme GS)
- DMRT3 Genotypisierung; Illumina EquineSNP50® BeadChip (54.602 → 41.711 SNPs)
- DMRT3: keine AA-Fixierung, deutliche Assoziation des CC-Genotyps mit schwacher Rennleistung (QT-Wahrscheinlichkeit ↓, DQ ↑, GS ↓), intermediäre Ergebnisse für CA-Genotyp (QT Wahrscheinlichkeit ↓, GS als ≥5-Jährige ↑)
- GWAS: einige deutlicher assoziierte SNPs



Ricard 2015

- 597 **Araber**: Distanzrennergebnissen (Geschwindigkeit, Distanz D, Anteil beendeter Rennen FR)
- Illumina EquineSNP70® BeadChip (74k → 56.200 SNP)
- keine signifikant assoziierten SNPs für Geschwindigkeit, aber 2 SNPs auf ECA6 und 1 SNP auf ECA7 für D und FR



Ricard et al. 2013

# Reit- und Rennpferde



## Leistungskriterien

- überwiegend rasse- ≈ nutzungsspezifische Kriterien
- gewisse disziplinübergreifend relevante Eigenschaften

## "Gesamtpaket":

Bewegungsmuster, Physiologie, Wesen /Verhalten, ...

- 115 deutsche **Warmbluthengste**: Zuchtwerte für **Freispringen** (Basis: Noten für Freispringen; ZW 56-171, ZW-Sicherheit 0,87)
- Illumina EquineSNP50® BeadChip (54.602 → 43.441 SNP)
- QTL auf ECA1, 8, 9 und 26, Hinweise auf weitere QTL auf ECA 1, 3, 11, 17 und 21
- Genotyp-basierte Zuchtwerte: Summe der additiven und Dominanzeffekte von 6 SNPs (Anteil erklärter Varianz der konventionellen ZW: 54%)



Schröder et al. 2011

- 5908+102 **Springpferde**, 289 Vielseitigkeitspferde (Selle Français, Anglo-Araber, andere europäische Sportpferde): deregressierte Zuchtwerte für **Reitsport-Leistung** (Basis: Rangierung und Punkte, vormals Gewinnsumme)
- Illumina EquineSNP50® BeadChip (54.602 → 44.424 SNP für GWAS, 44.444 für GS)
- GWAS: keine Hinweise auf Hauptgen, aber Hinweise auf QTL auf ECA1 (Ryanodine Receptor 2)
- genomische Selektion für Springen (908 Pferde): nur geringfügige Verbesserung der Vorhersagegenauigkeit ( $r^2_{konZW}=0,36$ ,  $r^2_{GS}=0,39$ )



Ricard et al. 2013, Brard & Ricard 2015

## Zielmerkmale & genomische Verfahren

- mit zunehmender Komplexität der Phänotypen (auch) in der genomischen Forschung steigende Anforderungen
    - Exterieur und Funktionalität
    - Gesundheit / Erkrankungsneigung
    - Leistung
  - maximale Nutzung des Potenzials genomischer Verfahren
    - **hohe Standards für die Phänotypisierung**
    - effiziente Nutzung der Ressourcen (Probenmaterial, Daten, genomische Methoden, Wissen)
- ↓
- **aktuelle Entwicklungen in der Genomforschung beim Pferd:**
    - mehrere Gemeinschaftsinitiativen von Wissenschaft und Wirtschaft
    - nationale und internationale Konsortiumspartner

### Laufende Gemeinschaftsprojekte:

## Horsegene

- **erbliche Erkrankungen** beim Pferd mit insgesamt großer Bedeutung
- internationales Konsortium: BEL, SWE, UK, NL
- **Strategie**
  - verschiedene Rassen  
 Probenumfang (Fälle+Kontrollen):  
 900+900 für Sommerexzem (insect bite hypersensitivity, IBH)  
 300+200 für chronisches progressives Lymphödem (CPL)  
 600+600 für Osteochondrose (OC)
  - Identifikation von Genen und genetischen Markern  
 Genotypisierung mit hoher Markerdichte,  
 Sammelproben-Genomsequenzierung (Fälle/Kontrollen),  
 Sequenzierung von bedeutenden Ahnen und Imputation
  - Implementierung der genomischen Selektion gegen spez. Erkrankungsneigung in den Zuchtprogrammen



The Horsegene Consortium

This project has received funding from the European Union's Horizon Research Programme for research, technological development and demonstration under grant agreement no 608342.

### Horsegene

Genomic tools for breeding against heritable diseases

Insect Bite Hypersensitivity



Chronic Progressive Lymphedema



Osteochondrosis



Photo: <http://www.horsegene.eu>

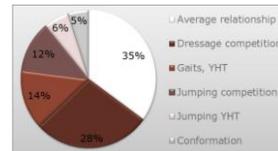
### SME partners

- British Equestrian Federation
- Koninklijk Fries Paarden Stamboek
- Svenska Islandshästförbundet
- Belgisch Warmbloed Paard
- Swedish Horse Board
- Koninklijke Maatschappij Belgisch Trekpaard
- Studfarm De Breemeersen
- Stal Groeneweg B.V.
- Ostra Greda Islandshästgard
- Van Haeringen Laboratorien

## Laufende Gemeinschaftsprojekte: Dänisches GS-Projekt (I)



- Fokus auf **Leistung und Gesundheit**
- nationales Konsortium  
(offen für internationale Kooperation)
- Auswahl von ca. 500 für die Genotypisierung
  - DNA-Verfügbarkeit, geringe Verwandtschaft
  - möglichst sichere konventionelle Zuchtwerte  
Sport, Leistungsprüfungen, Exterieur (Gesundheit)



- Strategie
  - Genotypisierung mit moderater und hoher Dichte  
Großteil der Pferde mit 70k, wenige ausgewählte Pferde mit 670k
  - Einbeziehung genomischer Informationen  
in züchterische Routineanwendungen  
Phänotypen: Leistungsprüfungs- und Sportergebnisse,  
einstufiges Schätzverfahren ("single step" Methode;  
kombinierte Nutzung von Phänotypen+Genotypen+Pedigree),  
optimale Informationsgewichtung als größte Herausforderung



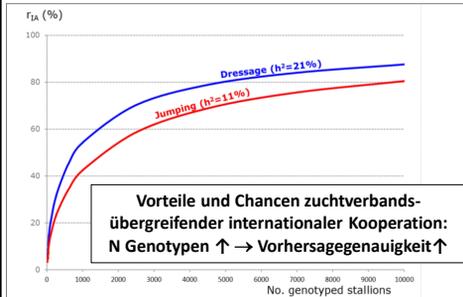
## Laufende Gemeinschaftsprojekte: Dänisches GS-Projekt (II)



- Beginn im Oktober 2013
- Aufklärungs- und Öffentlichkeitsarbeit  
zur Sicherung der Akzeptanz durch die Züchter
- intensive Forschungs- und Entwicklungsarbeiten
  - Phänotypen
  - Merkmalsbeziehungen und genetische Parameter
  - genomische Schätzverfahren
- wissenschaftliche Begleitung → Optimierungsstrategien
  - Einfluss der Größe der Lernstichprobe  
auf die genomische Zuchtwertschätzung und Selektion  
in der dänischen Warmblut-Population
  - realistische Abschätzung der Verbesserungen bei der  
Selektion auf Leistung und Gesundheit beim Pferd



## Laufende Gemeinschaftsprojekte: Dänisches GS-Projekt (III)



Vorteile und Chancen zuchtverbands-  
übergreifender internationaler Kooperation:  
N Genotypen  $\uparrow$   $\rightarrow$  Vorhersagegenauigkeit  $\uparrow$

Abb. 1: Erwartete Genauigkeit ( $r_{IA}$ ) der genomischen Zuchtwerte für Dressur und Springen in Abhängigkeit von der Größe der Lernstichprobe (nach Mark et al. 2014)  
Annahmen: Näherungsformel nach Goddard 2008, 70k SNP-Chip,  $N_e=263$  (DWB), 20 NK pro genotypisiertem Pferd

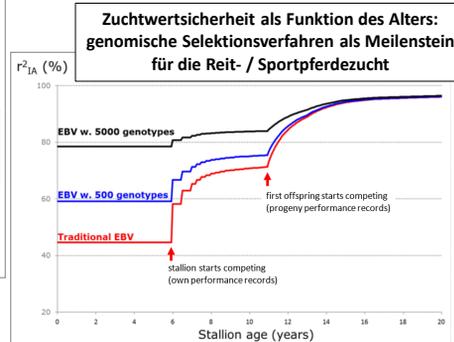


Abb. 2: Erwartete Sicherheit der Zuchtwerte für Dressur / Sporterfolge ( $r^2_{IA}$ ) bei unterschiedlicher Größe der Lernstichprobe (nach Mark et al. 2014)  
Annahmen: Näherungsformel nach Goddard 2008, 70k SNP-Chip,  $N_e=263$  (DWB), 20 NK pro genotypisiertem Pferd

## Schlussfolgerungen



- Erkenntnis des großen Potenzial genomischer Selektionsverfahren für die Pferdezucht (international)
  - $\rightarrow$  Bedarf an neuen Strategien zur Erschließung der Möglichkeiten
- Notwendigkeit des Umdenkens / Überdenkens zur Ausweitung der Zusammenarbeit innerhalb des gesamten Pferdesektors
  - $\rightarrow$  Anknüpfungspunkte:
    - etablierte und bewährte Zuchtverbandsstrukturen
    - engagierte Züchterschaft, interessierte Pferdehalter
    - qualifizierte Arbeitsgruppen und Einrichtungen
- Vorteile / Synergien
  - neue Finanzierungsmodelle
  - Aufteilung bzw. Reduzierung des logistischen Aufwandes
  - Stärkung innovativer Phänotypisierungsstrategien

## Perspektiven

- erfolgreiche Gemeinschaftsprojekte als Orientierung: Modelle zur Implementierung der genomischen Selektion beim Pferd
  - Mehrwert durch Zusammenarbeit  
Stärkung des gesamten Pferdesektors, gemeinsam getragene Weiterentwicklung
  - Realisierbarkeit durch Lasten-Verteilung  
Fördermöglichkeiten, Teilfinanzierung, private Beteiligung, Einbindung der Basis
  - praxisorientierte Wissenschaft und Forschung  
als "Motor" für künftige züchterische Routineanwendungen
- praktische Aspekte: internationale Wettbewerbssituation
  - deutlich geringere Vorbehalte gegenüber gemeinsamen Initiativen in neuen als in traditionell verbandsspezifischen züchterischen Bereichen
  - neue Merkmale und Verfahren im Mittelpunkt von Szenarien für zuchtverbandsübergreifende und internationale Zusammenarbeit  
genomische Selektion für Gesundheits- und neue Leistungsmerkmale  
vgl. gemeinsame EU-Förderprojektinitiative (ANIHWA)



# Vielen Dank!



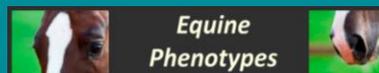
Ihr Ansprechpartner im vit (Abteilung Biometrie / ZWS):

PD Dr. habil. Kathrin F. Stock

Email: [friederike.katharina.stock@vit.de](mailto:friederike.katharina.stock@vit.de)

Tel.: +49 - 4231 - 955 623 oder +49 - 176 - 60931357

Fax: +49 - 4231 - 9559 623



<http://www.equinephenotypes.org>