

Spektrum und Potenzial genomischer Anwendungen beim Pferd

M. Wobbe^{1,2}, K. F. Stock^{1,2}, S. Vosgerau³, N. Krattenmacher³,
M. von Depka Prondzinski⁴, E. Kalm³, R. Reents¹, W. Nolte⁵,
C. Kühn^{5,6}, J. Tetens⁷, G. Thaller³

¹Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V. (vit), Verden (Aller), ²Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung, Hannover, ³Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Tierzucht und Tierhaltung, Kiel, ⁴Werlhof-Institut MVZ, Hannover, ⁵Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN), Institut für Genombiologie, Dummerstorf, ⁶Universität Rostock, Agrar- und Umweltwissenschaftliche Fakultät, Rostock ⁷Georg-August-Universität Göttingen, Department für Nutztierwissenschaften, Göttingen

Einleitung

Lange Zeit behinderten hohe Untersuchungskosten die Ausweitung des Einsatzes genomischer Verfahren in der Tierzucht. Die seit Jahren zu beobachtende Kostenreduktion im Bereich der Laboranalytik und Technik hat sich jedoch besonders vorteilhaft auf diese Verfahren, die auf der Analyse über das gesamte Genom verteilter genetischer Marker basieren, ausgewirkt. Mittlerweile sind sie erschwinglich geworden und finden bei einigen Tierarten bereits Anwendung in der Routine. Genutzt werden hier die genomweit vorkommenden sogenannte Single Nucleotid Polymorphisms (SNPs), deren Analyse im Labor zuverlässig und in hohem Maße automatisierbar über Arrays (SNP-Chips) erfolgt, über die Informationen zu einer Vielzahl von Positionen im Genom verfügbar werden.

Kommerziell verfügbare SNP-Chips, wie sie beispielsweise beim Rind bereits vor rund 10 Jahren die Einführung der genomischen Selektion (Meuwissen et al. 2001) ermöglichten, umfassen meist mehrere Zehntausend SNP-Marker. Die Nutzungsmöglichkeiten der daraus hervorgehenden Daten sind vielfältig, und die Beispiele für Anwendungen, die auf ihnen aufbauen und erfolgreich zum Einsatz kommen, sind entsprechend zahlreich. Da auch für das Pferd entsprechende SNP-Arrays bereits verfügbar sind, ihre Nutzung in der Praxis aber noch kaum erfolgt, soll im Folgenden dargestellt werden, wie die Pferdezucht bereits in naher Zukunft von den Entwicklungen und Erkenntnissen der letzten Jahre profitieren könnte. Eingegangen wird dabei speziell auch auf das Potenzial, das sich für die deutsche Pferdezucht bietet, wenn sie die genomweite SNP-Genotypisierung als Zukunftsmodell mit diversen Anwendungsmöglichkeiten erkennt und sich aktiv in den Auf- und Ausbau der genomischen Anwendungen beim Pferd einbringt.

Genomische Selektion

Die Einführung der genomischen Selektion in der Milchrinderzucht ist als ein Meilenstein anzusehen, der grundlegend neue Rahmenbedingungen für züchterisches Handeln geschaffen hat (Hayes et al. 2019, Eggen 2012). In der Pferdezucht birgt dieses Verfahren, das eine mögliche Verkürzung des beim Pferd langen Generationsintervalls und die Einbindung von Merkmalen, die bisher nur schwer oder

gar nicht züchterisch bearbeitbar waren, erlaubt, ein enormes Potenzial (Haberland et al. 2012, Mark et al. 2014). Merkmale mit nur geringer Heritabilität oder solche, die nur schwer oder erst sehr spät im Leben erfassbar sind, könnten durch die genomische Selektion wesentlich besser mit einbezogen werden als bisher. Auch die verbesserte Informationsgrundlage auf Seiten der Stuten kann dazu beitragen, den Zuchtfortschritt maßgeblich zu beschleunigen (Stock et al. 2016). In der FN-Zuchtwertschätzung basierend auf Nachkommenleistung stehen für Stuten zur Erreichung hoher Sicherheitswerte in der Regel nicht genügend Daten zur Verfügung. Durch den Einsatz genomischer Zuchtwerte kann diese Wissenslücke geschlossen werden und die Auswahl von Stuten für den Zuchteinsatz deutlich verbessert werden. Für Reitpferde sind genomische Zuchtwerte bisher nur in den Niederlanden und auch nur für ein einziges Merkmal, das Erkrankungsrisiko für Osteochondrose, verfügbar (Knaap 2017).

Als limitierender Faktor für die breite Implementierung der genomischen Selektion beim Reitpferd sind die benötigten aussagekräftigen Phänotypen, also möglichst objektiv erfasste Daten zu züchterisch relevanten Merkmalen, zu sehen. So wurden Gesundheitsmerkmale zwar frühzeitig als wichtige Zielgrößen identifiziert und in Form der zentralen Gesundheitsdatenbank für Pferde grundlegende Schritte in Richtung der Systematisierung der Erfassung und Nutzung von Pferdegesundheitsdaten unternommen (Sarnowski et al. 2014). Aber bevor hier der für erfolgreiche Entwicklungsarbeiten im Bereich der Genomik erforderliche Datenpool aufgebaut ist, gilt es, weitere Herausforderungen (Datenerfassung, Definition der Zielmerkmale etc.) zu bewältigen. Schon jetzt bieten sich jedoch vielversprechende Ansatzpunkte, und zwar durch die lineare Beschreibung, die mittlerweile von fast allen deutschen Pferdezuchtverbänden praktiziert wird (Stock 2017). Dieses Verfahren bietet, im Vergleich zur klassischen Bonitur, eine besser geeignete Datengrundlage für die statistische und letztlich züchterische Bearbeitung von Aspekten des Exterieurs, der Leistung und des Verhaltens, die künftig auch durch genomische Verfahren erfolgen soll.

Essentiell für die Erarbeitung genomischer Zuchtwerte ist eine ausreichend große Lernstichprobe von Pferden, für die Merkmals- und Genotypinformationen vorliegen. Eine solche unter Bezugnahme auf Linearprofile als Phänotypen und mittels eines SNP-Arrays mittlerer Dichte (> 70.000 Marker) generierte SNP-Genotypdaten als Grundlage für die genomische Selektion beim Reitpferd zu erstellen, hat sich die 2017 gegründete International Association of Future Horse Breeding GmbH & Co KG (IAFH) als Verbund von fünf deutschen Pferdezuchtverbänden (Gründungsmitglieder) und dem Rechenzentrum Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V. (vit) gemeinsam mit Wissenschaftspartnern zum Ziel gesetzt. So soll zügig auf die Implementierung der genomischen Selektion hingearbeitet (siehe Beitrag von Vosgerau et al.) und sollen gleichzeitig weitere Bereiche des Einsatzes SNP-basierter Methoden erschlossen werden (siehe Beitrag von Nolte et al.).

Analyse genetischer Eigenschaften

Während die genomische Zuchtwertschätzung und Selektion in erster Linie auf solche Merkmale fokussiert, die durch eine Vielzahl von Genen beeinflusst werden und demgemäß genomweite Ansätze, somit auch den Einsatz von SNP-Arrays, erfordern, gibt es verschiedene durch einzelne Gene bestimmte Merkmale, die in der Pferdezucht eine Rolle spielen. Hierunter fallen einerseits mehr oder weniger schwerwiegende

Erkrankungen oder Störungen von Körperfunktionen, für die dann oft der Begriff „Erbfehler“ oder „Erbdefekt“ verwendet wird, andererseits aber auch Eigenschaften wie die Fellfarbe oder die Felltextur, denen rasseabhängig unterschiedliche Bedeutung zukommt. Aus diesem Grund hat man sich in der Rinderzucht auf die Bezeichnung „genetische Eigenschaft“ als neutralen Begriff verständigt. Hier sind beispielsweise Hornlosigkeit, Kasein-Faktoren in der Milch und die Fellfarbe als in die letztgenannte Kategorie fallende genetische Eigenschaften zu nennen.

Viele dieser Eigenschaften sind auf dem routinemäßig verwendeten SNP-Array für das Rind vorhanden und können somit bei einer Genotypisierung zur Bestimmung des genomischen Zuchtwertes direkt ausgewiesen werden. Sollte der direkte Marker auf dem Array nicht vorhanden oder durch ein Patent geschützt sein, können zumindest Risiko- bzw. Wahrscheinlichkeitsaussagen über die jeweilige Eigenschaft getroffen werden. Anhand dieser kann dann entschieden werden, ob für das jeweilige Tier die Durchführung eines Einzelgentests sinnvoll erscheint.

Auch beim Pferd sind für viele genetische Eigenschaften Tests verfügbar, die von diversen Laboren kommerziell angeboten und von Pferdezüchtern und -besitzern in unterschiedlichem Umfang genutzt werden. Ein Vorgehen analog zum Rind bietet sich somit an: Mittels genomweiter SNP-Genotypisierung könnte die Datengrundlage für Aussagen zu verschiedenen genetischen Eigenschaften generiert werden, so dass sich die Durchführung aufwendiger Einzelgentests auf die Fälle beschränken ließe, in denen entweder patentrechtliche Vorgaben der Etablierung alternativer Anwendungen entgegenstehen oder die auf dem genutzten SNP-Array befindlichen Marker keine hinreichend genauen Aussagen liefern. Ein unter Berücksichtigung der gesamten Bandbreite möglicher Anwendungen optimiertes SNP-Array-Design ist demgemäß entscheidend, um den Pferdesektor maximal von Informationsgewinn sowie Einsparpotenzial an Aufwand und Kosten profitieren lassen zu können.

Vor diesem Hintergrund widmeten sich eigene Analysen dem Status quo verfügbarer equiner SNP-Arrays mittlerer Dichte, die auch in dem oben erwähnten laufenden Projekt eingesetzt wurden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 im Überblick dargestellt. Der Vergleich ergab eine mit der Erhöhung der Markerzahl verbundene Verbesserung der Abdeckung des Genoms mit SNPs (Erhöhung der Markerdichte, insbesondere in vorher noch lückenhaft abgedeckten Bereichen) bei gleichzeitiger Steigerung der Aussagekraft der SNP-Marker (Anstieg der durchschnittlichen Minor Allele Frequency, MAF).

Tabelle 1: Vergleich der equinen SNP Arrays GGP Equine70k und GGP Equine Plus (Illumina / Neogen): Anzahl SNPs (insgesamt und pro Chromosom), deren Abstände untereinander (SNP Distanz in Basenpaaren, Bezug nehmend auf die Genomsequenz EquCab2) und die durchschnittliche Minor Allele Frequency (\bar{x} MAF).

Array	SNPs gesamt	Anzahl SNPs per Chromosom			SNP Distanz		\bar{x} MAF
		Mittel	Min.	Max.	Mittel	Max.	
GGP 70k	65.157	2.036	640	4.890	36.495	1.012.182	0.23
GGP Plus	71.947	2.248	721	5.438	33.006	587.409	0.25
Diff.	+6.790	+212	+81	+548	-3.489	-424.773	+0.02

Diff. = Differenz, Min. = Minimum, Max. = Maximum

Die Betrachtung von Beispielen für genetische Eigenschaften, die in der Pferdezucht von Interesse sind, lieferte teilweise weniger positive Ergebnisse. So waren etwa einige für die bereits genannten Fellfarben (Farbgenotypen) relevanten SNPs zwar auf der Vorgängerversion (~ 50.000 SNPs) der analysierten SNP-Arrays, sind auf diesen jedoch nicht mehr enthalten. Aus der Perspektive der Reitpferdezucht, in der die Farbgenetik durchaus eine gewisse Rolle spielt, bestünde insofern noch Optimierungspotenzial hinsichtlich der Marker-Auswahl für einen vielseitig nutzbaren SNP-Chip.

Die Reflexion über weitere genetische Eigenschaften von potenziellem Interesse beim Pferd liefert etliche Ergebnisse. Erst in jüngerer Zeit entdeckt, hat das „gait keeper“ Gen seine Bedeutung v.a. in der Traber- und Gangpferdezucht. Eine Mutation in diesem Gen geht mit der Fähigkeit des Pferdes einher, mehr als die drei Grundgangarten ausführen bzw. die Geschwindigkeit in den symmetrischen Gangarten Trab und Pass maximieren zu können (Andersson et al. 2012, Kristjansson et al. 2014). Bei Islandpferden und Trabern wurde darüber hinaus festgestellt, dass heterozygote Pferde bessere Bewertungen in den Grundgangarten Schritt, Trab und Galopp erzielen konnten, was gewisse Beziehungen zur Reitpferdeeeignung impliziert (Jäderkvist et al. 2015). In bisherigen Studien zur Rasseverteilung der Mutation war diese bei Reitpferderassen allerdings nicht nachzuweisen, und es trat dort ausschließlich das Wildtyp-Allel auf (Promerová et al. 2014).

Bei genetischen Eigenschaften, die die Gesundheit des Pferdes betreffen, ist die Verantwortung der Zuchtorganisationen und jedes einzelnen Züchters besonders hoch. Doch während routinemäßige Tests bei Rassen wie Quarter Horse, Paint Horse oder Araber schon seit längerer Zeit etabliert sind, wurde der Warmblutzüchter erst im Zusammenhang mit dem „Warmblood Fragile Foal Syndrome“ (WFFS) damit konfrontiert, sich konkret mit der Thematik rezessiv vererbter Erkrankungen und dem Umgang hiermit auseinanderzusetzen.

Beim Pferd sind die genetischen Eigenschaften, deren Ursache oder Auslöser (kausale Mutation) durch ein Patent geschützt ist, in der Minderzahl. Die Einbeziehung der meisten von ihnen in einen optimierten SNP-Chip, der mit einer Laboranalyse zu erschwinglichen Kosten eine größere Anzahl einzelner Tests ersetzen und damit unter Umständen erhebliches Einsparpotenzial erschließen kann, wäre demgemäß möglich.

Weitere Nutzungsmöglichkeiten genomischer Daten

Durch die zunehmende Verfügbarkeit von Genotypdaten, die mit der Routineimplementierung genomischer Anwendungen einhergeht, steigt jedoch (unter der Prämisse des Einsatzes entsprechend aussagekräftiger SNP-Chips) nicht nur die Informationsdichte in Bezug auf bekannte Erbdefekte. Vielmehr verbessern sich auch entscheidend die Möglichkeiten, Genombereiche zu identifizieren, die Varianten beherbergen, die sich nachteilig auf die Vitalität bzw. Überlebensfähigkeit des Individuums auswirken.

Einen Ansatzpunkt liefert hierbei der in vielen Fällen rezessive Erbgang, der dafür sorgt, dass es nur zur Merkmalsausprägung kommt, wenn zwei mutierter Allele vererbt worden sind. Im Falle von letalen oder die Überlebensfähigkeit maßgeblich verringenden Defekten sorgt dies dafür, dass in einer zufälligen Stichprobe von genotypisierten Tieren entweder gar keine oder eine gegenüber der Erwartung signifikant verringerte Anzahl von Tieren mit homozygotem Genotyp zu finden sind. Dieser als „missing homozygosity“ bezeichnete Effekt sorgte beim Rind bereits zur Identifikation mehrerer Genomregionen mit jeweils rassespezifischen Wirkungen auf Fruchtbarkeitsparameter bzw. auf die Vitalität der Nachkommen (u.a. Holstein Haplotypen HH1 - HH3; VanRaden et al. 2011). In diesem Sinne unterstützt die Verfügbarkeit genomischer Daten und deren systematische strukturelle Analyse das in der Verantwortung der Zucht liegende Monitoring der Population. Dies ermöglicht frühzeitiges Gegensteuern durch Einleitung gezielter Maßnahmen, etwa durch Einführung verpflichtender Gentests für Zuchttiere.

Speziell für das Reit- und Sportpferd, bei dem ein Monitoring auf Erbdefekte nur in Ansätzen existiert, verbessern sich durch genomweite SNP-Genotypisierungen und nachfolgende Datenanalysen die Möglichkeiten für die Entdeckung und das Management von Erbfehlern, welche derzeit noch unbekannt bereits in der Population vorhanden sind oder neu entstehen. Erfolgreiche „missing homozygosity“ Analysen setzen allerdings eine entsprechend dichte Abdeckung des Genoms mit genetischen Markern voraus. So ist es beispielsweise wenig wahrscheinlich, dass die Entdeckung von WFFS bzw. der die Mutation enthaltenden Genomregion allein anhand struktureller Analysen der über die kommerziell verfügbaren SNP-Arrays generierten SNP-Genotypdaten gelungen wäre. Denn die betreffende Genomregion ist dort durch zu wenige Marker repräsentiert. Dies zeigt, welche Bedeutung dem SNP-Array-Design auch im Kontext der Erweiterung des Wissens zukommt.

Ein weiterer wichtiger Punkt, der unter die Nutzungsmöglichkeiten genomischer Daten fällt, ist die Abstammungsüberprüfung. Auch für die genomische Zuchtwertschätzung spielt die Abbildung genetischer Ähnlichkeiten und Unterschiede der Einzeltiere (genomische Verwandtschaftsmatrix), die durch die Vielzahl von SNP-Markern realisiert wird, eine entscheidende Rolle. Die Klärung der Frage einer möglichen Elternschaft ist deutlich weniger komplex und erfolgt derzeit durch die Analyse eines Sets von gut 15 Mikrosatelliten-Markern. Die Umstellung auf eine SNP-basierte Abstammungsüberprüfung, die analog zum Rind im Zuge der genomweiten SNP-Genotypisierung und nicht mehr durch ein eigenständiges, nur für die Abstammungsüberprüfung nutzbares System vorgenommen wird, soll bereits in naher Zukunft erfolgen. Untersuchungen zur Gestaltung der Umstellungsphase laufen derzeit (siehe Beitrag Nolte et al.).

Da in den meisten Verbänden jedes zu registrierende Fohlen im Labor hinsichtlich seiner Abstammung überprüft wird, birgt die Umstellung auf SNPs unter Verwendung eines SNP-Chips, der die Vielfalt der Nutzungsmöglichkeiten von SNP-Genotypdaten berücksichtigt, großes Potential. Mit der einmaligen Laboranalyse stünde dann für das Einzelpferd das gesamte Spektrum der für die betreffende Population verfügbaren genomischen Anwendungen zur Verfügung.

Ausblick

Genomweite SNP-Genotypisierungen werden in der Tierzucht in erster Linie mit der genomischen Selektion in Verbindung gebracht. Um genomische Zuchtwerte schätzen und aus diesen Selektionsentscheidungen ableiten zu können, ist eine Abdeckung des gesamten Genoms durch eine genügend große Zahl an genetischen Markern erforderlich. Denn nur so ist zu gewährleisten, dass für verschiedene und jeweils von einer Vielzahl von Genen beeinflusste Merkmale aussagekräftige Zuchtwerte geschätzt werden können. Die SNP-Array-Technologie hat sich in diesem Zusammenhang bewährt und dient heute insbesondere beim Milchrind als Basis für Routinezuchtwertschätzungen.

Durch die flächendeckende Nutzung von SNP-Arrays sind sukzessive immer mehr Genotypen von Milchrindern verfügbar geworden, die als Grundlage für weiterführende Analysen und die Entwicklung neuer bzw. Verbesserung bestehender Anwendungen dienen. Das hierdurch vorliegende Wissen und die umfangreichen Erfahrungen aus der routinemäßigen Nutzung genomischer Daten stehen der Tierzucht heute zur Verfügung. Die Bandbreite genomischer Anwendungen, die in diesem Beitrag skizziert wurde, zeigt, dass die Pferdezucht unmittelbar von umfangreichen Synergieeffekten profitieren könnte und genomweite SNP-Genotypdaten als wertvolles und vielfältig einsetzbares Handwerkzeug erkennen sollte.

Das Interesse, auch beim Pferd von neuen, genomisch unterstützten Verfahren Gebrauch zu machen und dadurch verbesserte Möglichkeiten für züchterisches Handeln zu schaffen, ist insbesondere im Reit- und Sportpferdesektor, der sich durch ein hohes Maß an Internationalität auszeichnet, groß und über die Jahre gewachsen. Die strukturellen Rahmenbedingungen und die im Vergleich etwa zum Milchrind wesentlich geringeren Tierzahlen innerhalb der einzelnen Populationen machen Kooperationen zur Erschließung der Genomik für die Pferdezucht allerdings nahezu unverzichtbar. Umso wichtiger ist es im Pferdesektor, durch beispielsweise den Einsatz einheitlicher SNP-Arrays, abgestimmte und möglichst weitgehend standardisierte Verfahren und gegebenenfalls Vereinbarungen zum Datenaustausch bzw. zur gemeinsamen Datennutzung dafür Sorge zu tragen, dass das bestehende Potenzial optimal erschlossen werden kann. Genomische Anwendungen, die es für das Pferd in weiten Teilen erst noch zu entwickeln und in die Routine zu überführen gilt, laufen sonst Gefahr, in ihren Ergebnissen hinter den Erwartungen der Züchterschaft zurückzubleiben. Dies wiederum hätte nachteilige Auswirkungen auf die Akzeptanz und Nutzung der neuen Methoden und folglich die weitere Entwicklung der Zucht. Die jüngsten Beispiele zuchtverbandsübergreifender Zusammenarbeit (IAFH; Wobbe et al. 2018) und die Einrichtung einer internationalen Arbeitsgruppe zur Unterstützung von gemeinsamen Initiativen durch die World Breeding Federation for Sport Horses (WBFSH) sind demgemäß überaus positive Signale, die Anknüpfungspunkte für weitere Aktivitäten schaffen.

Für die Ausweitung der genomweiten SNP-Genotypisierung beim Pferd sollte ein Array genutzt werden, welches für mehr als nur eine Anwendung die nötige Datengrundlage liefert. Ein unter Berücksichtigung der verschiedenen Anforderungen und möglichen Einsatzgebiete optimiertes und über Verbände hinweg abgestimmtes Array-Design ist dabei aus fachlicher Sicht anzustreben und auch aus Kostengründen anzuraten: Große Abnahmekontingente und hohe Durchsatzzahlen im Labor senken die Untersuchungskosten pro Probe, die damit die Größenordnung der derzeit rein zum Zweck der Abstammungsüberprüfung durchgeführten Analytik erreichen können.

Fazit

Der Begriff „genomische Anwendungen“ umfasst deutlich mehr als die genomische Zuchtwertschätzung und Selektion. Vielmehr bieten genomweite Markerdaten, wie sie durch SNP-Genotypisierung mittlerweile einfach, schnell und kostengünstig zu generieren sind, ein ganzes Spektrum an Nutzungsmöglichkeiten. Indem die deutsche Pferdezucht sich beim Auf- und Ausbau genomischer Anwendungen auf allen Ebenen mit einbringt, kann sie die Verfahren, die sich absehbar auch beim Pferd zum Standard entwickeln werden, aktiv mitgestalten und eine Vorreiterrolle übernehmen.

Danksagung

Die Autoren danken der H. Wilhelm Schaumann Stiftung für die finanzielle Förderung.

Literatur

- Andersson, L. S., Larhammar, M., Memic, F., Wootz, H., Schwochow, D., Rubin, C. J., Patra, K., Arnason, Th., Wellbring, L., Hjälm, G., Imsland, F., Petersen, J., McCue, M. E., Mickelson, J. R., Cothran, G., Ahituv, N., Roepstorff, L., Mikko, S., Vallstedt, A., Lindgren, G., Andersson, L., & Kullander, K. (2012): Mutations in DMRT3 affect locomotion in horses and spinal circuit function in mice. *Nature* 488: 642-646
- Eggen, A. (2012): The development and application of genomic selection as a new breeding paradigm. *Anim. Front.* 2: 10-15
- Haberland, A.M., König von Borstel, U., Simianer, H., König, S. (2012): Integration of genomic information into sport horse breeding programs for optimization of accuracy of selection. *Animal* 6: 1369-1376
- Hayes, B. J., Bowman, P.J., Chamberlain A. J., Goddard, M. E. (2009): *Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges.* *J. Dairy Sci.* 92: 433-443
- Jäderkvist K., Holm, N., Imsland, F., Árnason, T., Andersson, L., Andersson, L. S., Lindgren, G. (2015): The importance of the DMRT3 ‘Gait keeper’ mutation on riding traits and gaits in Standardbred and Icelandic horses. *Livest. Sci.* 176: 33-39
- Knaap, J. (2017): Genomic selection against osteochondrosis in KWPN breeding program. 8. Pferde-Workshop, 14. - 15. Februar 2017, Bad Bevensen; S. 119-120
- Kristjansson, T., Bjornsdottir, S., Sigurdsson, A., Andersson, L. S., Lindgren, G., Helyar, S. J., Klonowski A. M., & Arnason, T. (2014): The effect of the ‘Gait keeper’ mutation in the DMRT3 gene on gaiting ability in Icelandic horses. *J. Anim. Breed. Genet.* 131: 415-425
- Mark, T., Jönsson, L., Holm, M. & Christiansen, K. (2014): Towards genomic selection in Danish Warmblood horses: Expected impacts and selective genotyping strategy. 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production (WCGALP), 18. - 23. August 2014, Vancouver, Kanada

- Meuwissen, T. H., Hayes, B. J., Goddard, M. E. (2001): Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157: 1819-1829
- Promerová, M., Andersson, L. S., Juras, R., Penedo, M. C. T., Reissmann, M., Tozaki, T., Bellone, R., Dunner, S., Hořín, P., Imstrand, F., Imstrand, P., Mikko, S., Modrý, D., Roed, K. H., Schwochow, D., Vega-Pla, J. L. Mehrabani-Yeganeh, H., Yousefi-Mashouf, N., Cothran, E. G., Lindgren, G., Andersson, L. (2014): Worldwide frequency distribution of the 'Gait keeper' mutation in the DMRT3 gene. *Animal Genet.* 45: 274-282
- Sarnowski, S., Stock, K. F., Kalm, E., Reents, R. (2014): Aufbau einer Gesundheitsdatenbank für Pferde. 7. Pferde-Workshop "Neue Herausforderungen für die Pferdezucht und -haltung" am 18. - 19. Februar 2014 in Uelzen; DGfZ-Schriftenreihe Heft 64.
- Stock, K. F. (2017): Lineare Beschreibung - Stand bei den Verbänden. 8. Pferde-Workshop, 14. - 15. Februar 2017, Bad Bevensen, S. 50-56
- Stock, K. F., Jönsson, L., Ricard, A., Mark, T. (2016): Genomic applications in horse breeding. *Anim. Front.* 6: 45-52
- VanRaden, P.M., Olson, K. M., Null, D. J., Hutchison, J. L. (2011): Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. *J. Dairy Sci.* 94: 6153-6161
- Wobbe, M., Stock, K. F., Neigenfind S., Krattenmacher N., Schulze-Schleppinghoff, W., von Depka Prondzinski, M., Kalm, E., Reents, R., Kühn, C., Tetens, J., Thaller, G. (2018): Collaboration of studbooks advancing development of genomic selection for sport horses. 69. Jahrestagung der Europäischen Vereinigung für Tierproduktion (EAAP), 27. - 31. August 2018, Dubrovnik, Kroatien, S. 410