

# Genomische Selektion auf Eutergesundheit

SEMINAR DES AUSSCHUSS FÜR GENETIK DER  
ZENTRALEN ARBEITSGEMEINSCHAFT ÖSTERREICHISCHER  
RINDERZÜCHTER

**Hermann Schwarzenbacher**

Salzburg, am 10. 03. 2011

## Inhalt

- ❖ Marker gestützte- und Genomische Selektion
- ❖ GS für Milchzellzahl
- ❖ Zuchtwerte für Einzelchromosomen
- ❖ Hauptgene für Milchzellzahl und Mastitisresistenz
- ❖ Ausblick & Zusammenfassung

## historische Entwicklung

- ❖ Modell der Merkmalsausprägung

$$P = G + U$$

**ZWS**

- ❖ **viele** Gene spielen eine Rolle → polygen
- ❖ infinitesimales Modell
  - unendlich viele Gene mit unbedeutenden Einzelwirkungen
  - Basis der ZWS

## historische Entwicklung

- ❖ Marker gestützte Selektion (MAS)
  - erste wiss. Arbeiten aus 70er und 80er Jahren (Smith, 1967, Soller u. Beckmann, 1983)
  - es gibt **Gene** mit **großen** Einzelwirkungen

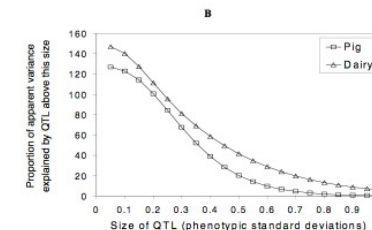
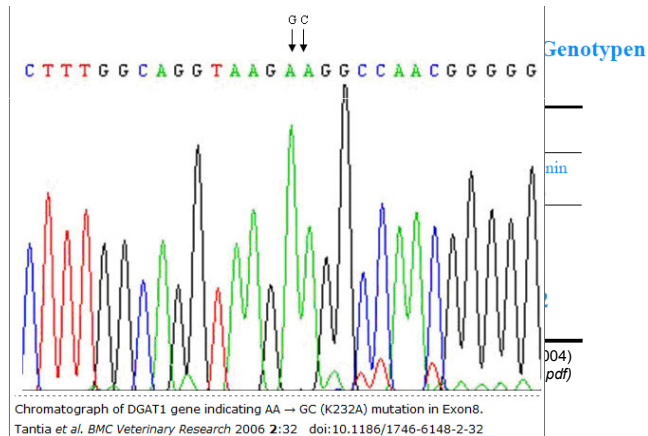


Figure 3. Variance contributed by the QTL above a specified size, (A) estimated proportion of variance explained by QTL above this size, and (B) variance which would be observed when size of QTL effect is size of the observed effect. Hayes and Goddard (2001)

# Quantitative Trait Locus

## ❖ DGAT1 am Rinderchromosom 14 (Diacylglycerol O-Acyltransferase)



ZuchtData

# Quantitative Trait Locus

## ❖ genetische Architektur merkmalsabhängig...

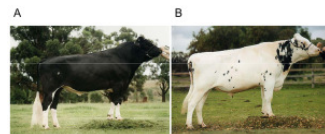
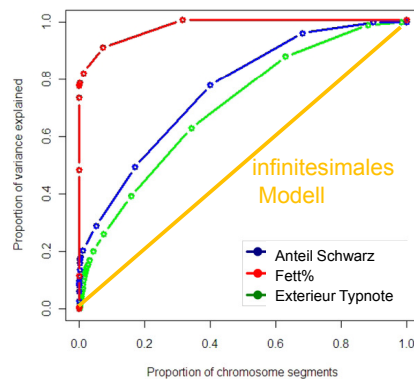


Figure 1. Proportion of black phenotype.

Genetic Architecture of Complex Traits and Accuracy of Genomic Prediction: Coat Colour, Milk-Fat Percentage, and Type in Holstein Cattle as Contrasting Model Traits

Ben J. Hayes<sup>1,2</sup>, Jessica Pryor<sup>3</sup>, Amanda J. Chamberlain<sup>1</sup>, Phil J. Bowman<sup>1</sup>, Mike E. Goddard<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Victorian Animal Genomics, Department of Primary Industries, Melbourne, Victoria, Australia; <sup>2</sup> School of Land and Environment, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia

ZuchtData

# viele QTL bereits entdeckt...

- ❖ QTLdb: ([www.animalgenome.org](http://www.animalgenome.org), Stand 10-03-11)
- ❖ Rind: 4.682 QTL bei 376 Merkmalen

Top 20 Traits in Terms of Number of QTLs Reported

Traits	Number of QTL
Milk protein percentage	189
Milk yield	168
Residual feed intake	159
Carcass weight	119
Body weight (birth)	102
Somatic cell score	98
Milk fat yield	96
Milk protein yield	96
Milk protein yield (EBV)	85
Milk fat percentage	82
Marbling score (EBV)	74
Marbling score	70
Fat thickness at the 12th rib	65
Ribeye area	62
Body weight (yearling)	60
Feed conversion ratio	60
Body weight (weaning)	59
Milk protein yield (daughter deviation)	58
Dry matter intake	54
Body weight (mature)	52

ZuchtData

# Markergestützte Selektion(MAS)

## ❖ Es gibt wichtige Gene!

- über Markierungen im Genom (**Marker**) wird die Vererbung dieser QTL verfolgt
- Auswahl der Tiere mit günstigen Markervarianten
  - z.B.: Vollbrüder (ZW identisch)
    - Auswahl des Tieres mit der günstigen Allelvariante für das QTL

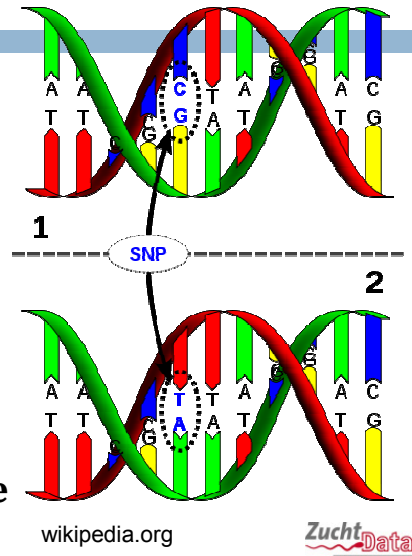
## ❖ MAS war insgesamt **wenig** erfolgreich

- Ausnahme: **Erbfehler**, rezessive Letalfaktoren

ZuchtData

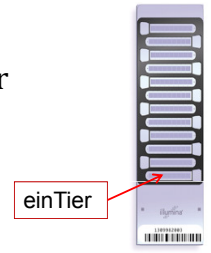
## SNP Marker

- ❖ Punktmutation
  - ❖ häufigste genetische Varianten im Genom (90%)
  - ❖ kostengünstig im Hochdurchsatz zu bestimmen
- DNA-Chip Technologie



## DNA Chips

- ❖ Hochdurchsatzgenotypisierung
  - 3.000, **54.000** bzw. 778.000 SNP / Tier
- ❖ extrem zuverlässig (>99,9%)
- ❖ relativ niedrige Kosten
  - ~100€ (Einkauf + Typisierung, 50K)
- ❖ Firmen
  - Illumina / Affymetrix



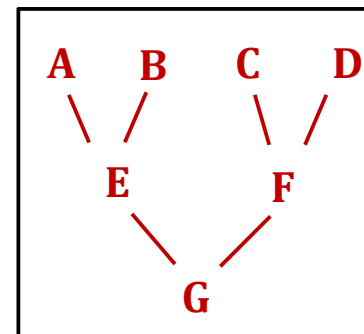
ZuchtData

## genom. ZWS: Verfahren

- ❖ große Anzahl von geprüften Stieren mit genauen Zuchtwerten aus NKP
  - Effekte sämtlicher Marker gleichzeitig geschätzt
    - einzelner Marker ist relativ unbedeutend
  - Schätzformel für alle Merkmale in der ZWS abgeleitet
- ❖ vergleichbar mit konventioneller ZWS mit **genauer, von Markerinformation abgeleiteter Verwandtschaft**

ZuchtData

## genom. ZWS: Verfahren



### genomische ZWS

1				0,51		0,27
	1			0,50		0,26
		1			0,51	0,20
			1		0,52	0,28
				1		0,53
					1	0,51
						1

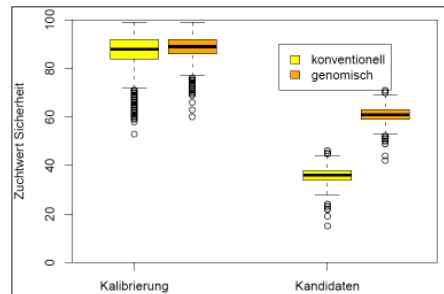
## genom. ZWS für Zellzahlgehalt

### ❖ Fleckvieh

- total 9.398 Tiere geschätzt
- 5.550 Ableitung der Schätzformel
- 3.850 Kandidaten ohne Zuchtwert

### ❖ Sicherheitszuwachs

- Kalibrierung +1.5
- Kandidaten +24.5 (68%)  
→ 32 Töchterleistungen



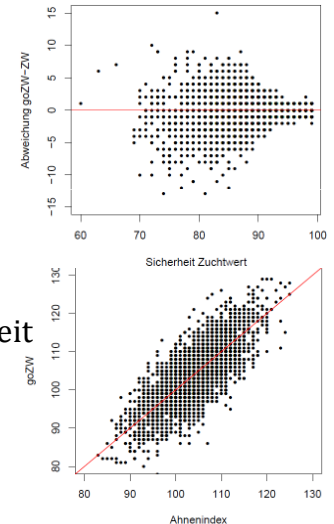
## genom. ZWS für Zellzahlgehalt

### ❖ Kalibrierung

- Abweichung von Sicherheit der Zuchtwerte abhängig

### ❖ Kandidaten

- Abweichungen +/- 10 Punkte
- mehr Streuung da höhere Sicherheit



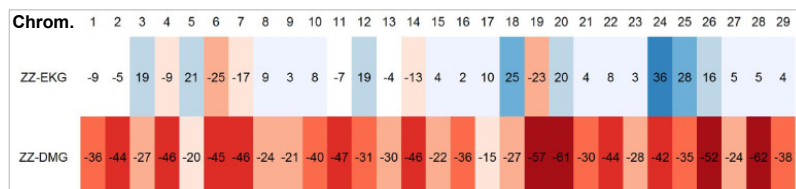
## Zuchtwerte für Chromosomen

### ❖ hypothetisches Tier mit den jeweils besten Chromosomenpaaren

- +133 Punkte im ZZ-Zuchtwert (11 Std.)
- +6.000 kg Milch (10,5 Std.)

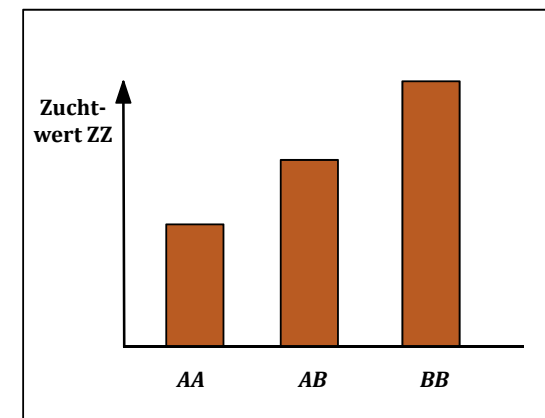
### ❖ große züchterisch nutzbare Variation

### ❖ ZW Korrelationen nach Chromosomen



## Hauptgensuche für Zellzahl

### ❖ Marker für Marker getestet...



# „Problem“ Verwandtschaft

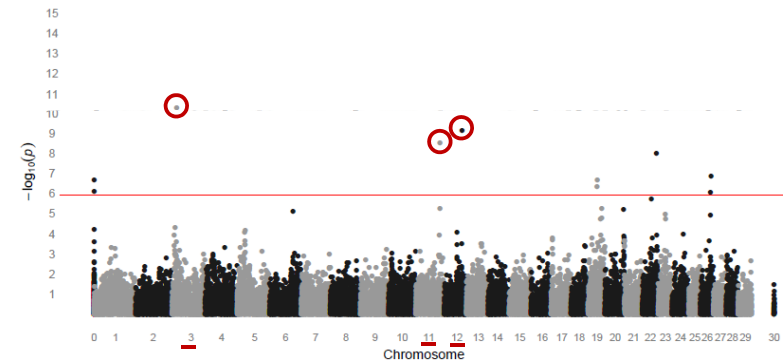
❖ kann zu scheinbaren Effekten führen:

❖ Lösung: Korrektur auf Verwandtschaft

- Prinzipalkomponenten
- gleichzeitiges Modellieren aller Marker
- ...

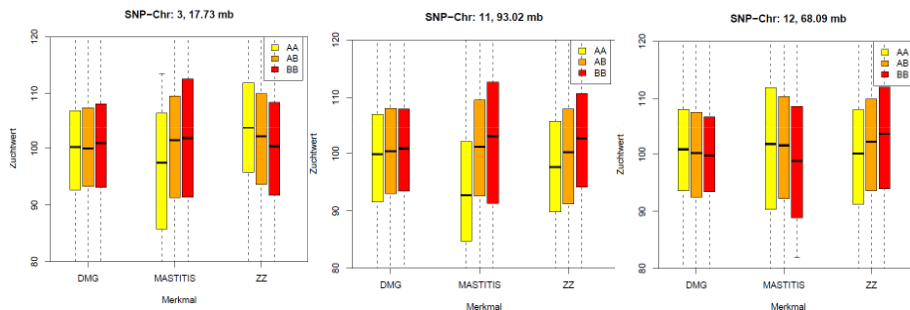
# Hauptgensuche für Zellzahl

nach Korrektur: 10 signifikante Marker



## 3 signifikante Marker

❖ Chromosomen 3, 11 und 12

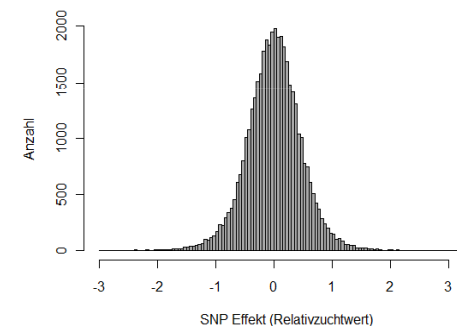


❖ rel. schlechte Übereinstimmung Mastitis

- zu wenige Daten (n=345)?

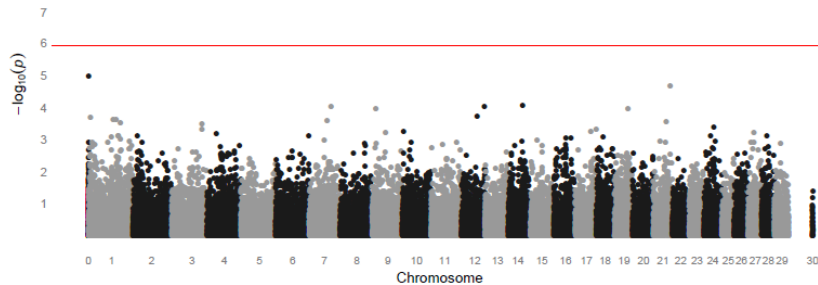
## Verteilung der Effekte

❖ moderate Effektgrößen



# Hauptgene für Mastitisresistenz

## ❖ leider zu wenige Daten... (N=345)



ZuchtData

## Zusammenfassung

- ❖ **GS vielversprechende Technologie**
  - ultimativer Praxistest goZW  $\leftrightarrow$  NKP ZW
- ❖ **Eutergesundheit kann von GS profitieren**
  - Leistungsdaten  $\rightarrow$  GMON
  - Gewichtung im GZW
- ❖ **technologische Entwicklung**
  - Geschwindigkeit nimmt zu
  - dran bleiben um Dinge in der Hand zu behalten

ZuchtData

# Was bringt die Zukunft?

- ❖ **Mehr Marker und Tiere**
  - HD Chip 778.000 Marker
  - Resequenzierung wichtiger Tiere 3.000.000.000 Bausteine
  - Sequenz der gesamten Population ,herleiten‘
- ❖ **Methodische Weiterentwicklung**
  - Umgang mit Datenmengen
  - GS+konv. ZWS in einem Lauf?
  - Versuch Geneffekte zu isolieren
  - ZWS nicht mehr für Tiere sondern Markereffekte?
- ❖ **Leistungsdaten zentrale Bedeutung**
  - jeder hat Genotypen- Leistungsdaten bringen den Unterschied

ZuchtData

## ein großes Team...

Die Entwicklung wird in Zusammenarbeit von AT+DEU durchgeführt.  
**Arbeitsgruppe Genomische Selektion:** Vorsitz **Götz** (ITZ Grub)

ZuchtData

**Egger-Danner, Fürst, Mayerhofer, Schwarzenbacher**

BIO-ON

**Gredler, Sölkner**

Tanzler

**Tanzler**

LFL

**Edel, Emmerling, Neuner (BY), + Hamann (BW)**

ASR

**Röhrmoser**

UKV

**Duda**

Folgende **Fördergeber** unterstützen die Entwicklung der genomischen Zuchtwertschätzung in Österreich:

- FFG (Österreichische Forschungsförderungsgesellschaft GmbH)
- Bundesministerium für Land-, Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft
- Förderverein für Biotechnologieforschung, DEU

ZuchtData

A photograph of a section of a cave wall covered in prehistoric paintings of animals. The most prominent is a large black bull (aurochs) with a white body and black outlines, facing right. To its left is a smaller, more delicately drawn animal, possibly a deer or stag, in reddish-brown. Below the bull, there are several smaller, darker animals, including what looks like a bison or aurochs calf. The background of the cave wall is a mix of light and dark patches, with some areas of ochre or red pigment.

Danke für die  
Aufmerksamkeit!

Höhle von Lascaux, Frankreich,  
14.000 Jahre v. Chr.