



9. Uelzener Pferde-Workshop  
am 18./19. Februar 2020 in Bad Bevensen

## Spektrum und Potenzial genomischer Anwendungen beim Pferd

M. Wobbe<sup>1,2</sup>, K. F. Stock<sup>1,2</sup>, S. Vosgerau<sup>3</sup>, N. Krattenmacher<sup>3</sup>,  
M. von Depka Prondzinski<sup>4</sup>, E. Kalm<sup>3</sup>, R. Reents<sup>1</sup>, W. Nolte<sup>5</sup>,  
C. Kühn<sup>5,6</sup>, J. Tetens<sup>7,8</sup>, G. Thaller<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V. (vit), Verden / Aller; <sup>2</sup>Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung, Hannover; <sup>3</sup>Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Tierzucht und Tierhaltung, Kiel; <sup>4</sup>Werlhof-Institut MVZ, Hannover; <sup>5</sup>Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN), Institut für Genombiologie, Dummerstorf; <sup>6</sup>Universität Rostock, Agrar- und Umweltwissenschaftliche Fakultät, Rostock; <sup>7</sup>Georg-August-Universität Göttingen, Department für Nutztierwissenschaften, Göttingen; <sup>8</sup>Georg-August-Universität Göttingen, Zentrum für integrierte Züchtungsforschung (CiBreed), Göttingen



## Übersicht

- ❖ Hintergrund
  - Grundprinzip genomischer Anwendungen
  - technologische und methodische Entwicklung
- ❖ molekulargenetische Untersuchungen und Genomik beim Pferd:
  - genomische Selektion
  - Analyse und Screening genetischer Eigenschaften
  - Abstammungsüberprüfung
- ❖ Optimierungsansätze
- ❖ Fazit / Ausblick

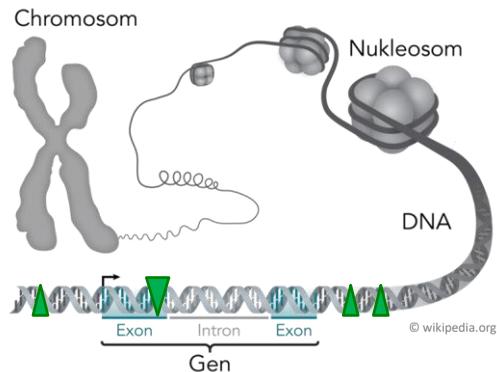


Quelle: St. Georg / ©KIM Beelitz

Bad Bevensen, 19. Februar 2020, 9. Pferde-Workshop: Spektrum genomischer Anwendungen (Wobbe et al.)

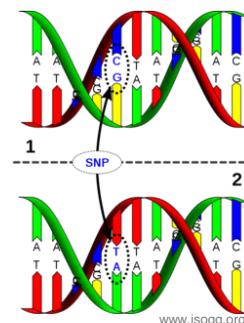
## Hintergrund (I)

- ❖ Variationen in der DNA-Sequenz
  - ursächlich → kausale Mutationen
  - hinweisend → genetische Marker ▲



## Hintergrund (II)

- ❖ Single Nucleotid Polymorphism (SNP)
  - Variation eines einzelnen Basenpaares innerhalb der DNA
  - verteilt über das gesamte Genom → Marker
  - zentrales „Werkzeug“ genomischer Analysen
  - SNP-Chips (SNP-Arrays)
- ❖ verschiedene Ansätze
  - Einzelgen-Tests
  - genomweite SNP-Genotypisierungen
    - Assoziationsanalysen
    - genomische Zuchtwerte



## Hintergrund (III)

- ❖ rasanter technologischer Fortschritt
- ❖ methodisch-analytische Weiterentwicklungen
  - genomische Anwendungen zunächst v.a. in der Forschung
  - mittlerweile starker Genomik-Einfluss auf züchterische Routineanwendungen
- ❖ Kostenreduktion in Laboranalytik und Technik
  - erschwingliche Verfahren
  - Einsatz von SNP-Arrays auch in der Routine



**Beispiel Milchrind**  
 Genotypisierungskosten  
 (SNP-Array mittlere Dichte)  
 2011 → 99,00 € / Tier  
 heute → 23,51 € / Tier

## Genomische Selektion (GS)

- ❖ erforderliche Grundlage: Abdeckung des gesamten Genoms mit genetischen Markern → SNP-Array
- ❖ erschwingliche SNP-Technologie
  - Einführung GS beim Milchrind (vor rund 10 Jahren)
  - Meilenstein für die Milchrinderzucht
    - grundlegend neue Rahmenbedingungen für züchterisches Handeln
- ❖ Status quo beim Pferd:
  - einzige Routine bisher für Erkrankungsrisiko OCD (KWPN)
  - enormes Potenzial noch ungenutzt



## Genomische Selektion (GS) – Potenzial

- ❖ genomische Zuchtwerte
  - frühere Verfügbarkeit von Informationen zum Einzeltier
  - bessere Einbindung (auch) von „problematischen“ Merkmalen
    - geringe Heritabilität
    - schwierig oder spät erfassbar
  - verbesserte Informationsgrundlage Stuten
- ❖ gleichzeitig:
  - Verfügbarwerden wachsender Anzahl von Genotypdaten
  - Erkenntniszuwachs durch Verknüpfung mit Phänotypdaten
    - Entdeckung von Einzelgeneffekten
    - Aufklärung von Erbdefekten
    - Einbindung verschiedener Anwendungen in die Routine SNP-Analytik



## Genetische Eigenschaften – Rind

- ❖ seit Einführung genomischer Anwendungen beim Milchrind
  - Entdeckung vieler Einzelgeneffekte (positive wie negative)
  - Einigung auf neutralen Begriff: „genetische Eigenschaft“
- ❖ diverse genetische Eigenschaften über genetische Marker auf Routine SNP-Array, z.B.
  - Hornlosigkeit
  - Kasein-Faktoren in der Milch
  - Fellfarbe
- ❖ zeitgleiche Ausweisung bei Bestimmung des genomischen ZW
  - Ergebnis direkt (Marker auf Chip vorhanden und nicht geschützt)
  - Risikoaussage (kein direkter Marker o. durch Patent geschützt)
  - Vermeidung / Reduzierung aufwendiger Einzelgen-Tests



## Genetische Eigenschaften – Pferd

- ❖ bereits bekannte genetische Eigenschaften
  - kommerzielle Tests verfügbar (Angebot durch diverse Labore)
  - in unterschiedlichem Umfang genutzt
- ❖ mögliche Entwicklung analog zum Rind, ausgehend von zunehmender Verfügbarkeit genomweiter Daten (SNP-Genotypen)
  - Verknüpfung von Phänotyp- und Genotypdaten
  - Entdeckung weiterer genetischer Eigenschaften
  - Einbeziehung von genetischen Eigenschaften in Routine SNP-Analytik
  - Einsparpotenzial an Aufwand und Kosten



## Genetische Eigenschaften – Pferd Beispiele

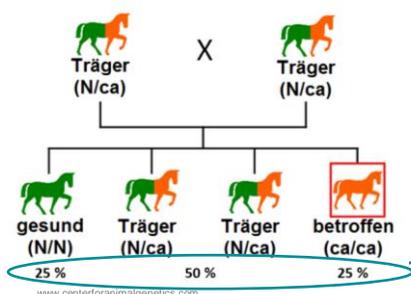
- ❖ Farbgenotypen
- ❖ „Curly-Gen“ (Felltextur)
- ❖ „gait-keeper“ Gen (v.a. Gangpferde und Traber)
- ❖ „speed“ Gen (Myostatin, Ausdauerfähigkeit)
- ❖ Gene zur Hengst-Fruchtbarkeit
- ❖ Erbdefekte / Krankheiten
  - Tests teils freiwillig, teils verpflichtend
  - rassespezifisch (z.B. Araber) vs. rasseübergreifend
    - z.B. equine rezidivierende Uveitis (ERU), schwere Immundefizienz (SCID), Polysaccharid Speicherkrankheit (PSSM1, PSSM2), Warmblood Fragile Foal Syndrome (WFFS)





## Screening auf Erbdefekte (I)

- ❖ genomische Routineanwendungen → Verfügbarkeit Genotypdaten ↑
  - strukturelle Analysen genomweiter Daten
  - Informationsdichte zu bekannten Erbdefekten ↑
  - bessere Möglichkeiten, noch unbekannte Defekte aufzuklären



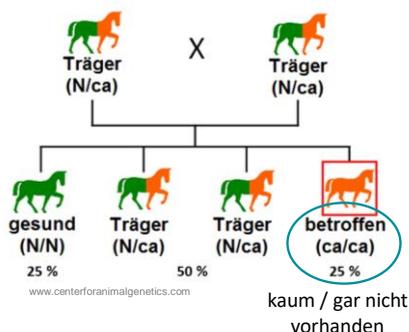
- ❖ Ansatzpunkt der Analysen:
  - meist rezessiver Erbgang
  - Merkmalsausprägung nur bei Vererbung zweier mutierter Allele

Erwartungswerte → Abgleich mit eigenen Daten



## Screening auf Erbdefekte (II)

- ❖ „missing homozygosity“ Analysen
  - Defekt ist letal o. verursacht deutlich ↓ Überlebensfähigkeit
  - gar keine / signifikant verringerte Anzahl homozygot Betroffener
  - Milchrind: z.B. Identifikation diverser Holstein Haplotypen



→ Unterstützung des Monitorings einer Population

- ❖ routinemäßig verfügbar werdende genomweite SNP-Daten beim Pferd

Möglichkeiten ↑ für Entdeckung & verbessertes Management von Erbdefekten

## Verwandtschaftliche Beziehungen

- ❖ genomweite SNP-Genotypisierung als Grundlage für Berechnung verwandtschaftlicher Beziehungen
  - genomische Verwandtschaftsmatrix bei der genomischen Selektion (Nutzung aller Marker)
  - Abstammungs- / Identitätsklärung (Teilmenge von Markern erforderlich)
- ❖ Umstellung der Abstammungsüberprüfung von Mikrosatelliten auf SNP-Daten
  - Integration in die Routine SNP-Analytik
  - beim Milchrind bereits erfolgt
  - laufende Arbeiten beim Pferd
    - Imputation als Übergang von der Mikrosatelliten-basierten Abstammungsüberprüfung zur SNP-Genotypisierung



## Weiterentwicklung

- ❖ Erschließung weiterer genomischer Anwendungen für das Pferd
  - Implementierung der genomischen Selektion
  - Umstellung der Abstammungsüberprüfung
  - ➔ Verfügbarwerden vieler SNP-Genotypdaten
- ❖ Eigenschaften des verwendeten SNP-Arrays („Wunschliste“):
  - insgesamt dichte Abdeckung des equinen Genoms
  - inkl. SNPs zur Abstammungsüberprüfung und zu bekannten genetischen Eigenschaften (soweit möglich)
  - über Verbände hinweg abgestimmtes Design



➔ Datengrundlage für mehr als eine Anwendung (maximaler Nutzen für die Pferdezucht) durch optimiertes SNP-Array Design

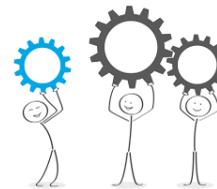
## Fazit

- ❖ vielfältige Einsatzbereiche genomischer Methoden
- ❖ umfangreiche Erfahrungen aus routinemäßiger Nutzung in der Tierzucht (insbesondere Milchrinderzucht)
- SNP-Genotypdaten als wertvolles „Handwerkzeug“ auch für die Pferdezucht
  - maximaler Nutzen mit optimiertem SNP-Array Design



## Ausblick

- ❖ Synergieeffekte durch Kooperationen bei der Erschließung genomischer Anwendungen
  - größere Datengrundlage (Tierzahlen ↑)
  - aussagekräftigere Ergebnisse
  - Kosten ↓ (Abnahmekontingente & Durchsatz ↑)
- ❖ zuchtverbandsübergreifende Zusammenarbeit (IAFH)
- ❖ internationale Arbeitsgruppe zur Unterstützung gemeinsamer Initiativen (SC-CIGA) durch WBFSh



Anknüpfungspunkte für weitere Aktivitäten

→ mögliche Vorreiterrolle der deutschen Pferdezucht durch Einbringung beim Auf- und Ausbau genomischer Verfahren für das Pferd





**vit**

Service & Daten  
aus einer Quelle



Ihre Ansprechpartner im vit  
(GB Biometrie & Zuchtwertschätzung):  
 PD Dr. habil. Kathrin F. Stock E-Mail: friederike.katharina.stock@vit.de; Tel.: 04231-955623  
 Tierärztin Mirell Wobbe E-Mail: mirell.wobbe@vit.de; Tel.: 04231-955185

# Vielen Dank !

**H. WILHELM SCHAUMANN STIFTUNG**



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

→ mögliche Vorreiterrolle der deutschen Pferdezucht durch Einbringung  
beim Auf- und Ausbau genomischer Verfahren für das Pferd









