

Inzucht beim Freiberger Pferd

A. Burren^{1,4}, H. Signer-Hasler^{1,4}, M. Neuditschko^{2,4}, T. Leeb^{3,4}, S. Rieder^{2,4} und C. Flury^{1,4}

¹Hochschule für Agrar-, Forst- und Lebensmittelwissenschaften HAFL, Zollikofen

²Agroscope, Schweizer Nationalgestüt SNG, Avenches

³Institut für Genetik, Vetsuisse Fakultät, Universität Bern

⁴Kompetenzzentrum für Tierzucht und Genetik der Universität Bern, Hochschule für Agrar-, Forst- und Lebensmittelwissenschaften HAFL und Agroscope, Zollikofen und Avenches

Einleitung

In der Tierzucht ist es üblich, Inzuchtkoeffizienten mittels Pedigreeinformation zu berechnen (F_{PED}). Alternativ können heute auch genomweite SNP-Daten für die Schätzung der Inzucht herangezogen werden. Eine Möglichkeit besteht darin, das Genom nach homozygoten DNA-Segmenten, sogenannten „runs of homozygosity“ (ROHs), abzusuchen. Der Anteil des gesamten Erbgutes eines Tieres in solchen ROHs dient als Schätzer für die genomische Inzucht (F_{ROH}). Am Beispiel der Rasse Freiberger (FM) wurde untersucht, ob F_{ROH} als Annäherung an F_{PED} dienlich ist.

Material und Methoden

Für den Vergleich von F_{ROH} und F_{PED} wurden die Daten von 1'077 FM Pferden – davon 146 Voll- und 872 Halbgeschwister – mit Genotyp- und Pedigreeinformation verwendet. Für die Herleitung von F_{PED} wurden die 1'077 untersuchten Tiere und alle verfügbaren Ahnen berücksichtigt ($n=8\text{'}482$). Mit der Software CFC v1.0 (Sargolzaei et al. 2006) wurden der Inzuchtkoeffizient (F_{PED}) und die mittlere Pedigreevollständigkeit für fünf Generationen berechnet.

Die Genotypen der 1'077 Pferde wurden in einem ersten Schritt mit gängigen Kriterien gefiltert. Nach der Qualitätskontrolle konnten insgesamt 38'124 SNPs für die Berechnung der ROHs mit der Software Plink 1.07 (Purcell et al. 2007) berücksichtigt werden.

Die genomischen Inzuchtkoeffizienten (F_{ROH}) wurden nach der Methode von McQuillan et al. (2008) berechnet:

$$F_{ROH} = \sum \frac{L_{ROH}}{L_{AUTO}}$$

Dabei steht L_{AUTO} für die Länge des autosomalen Genoms der SNPs. In der vorliegenden Studie war $L_{AUTO} = 2\text{'230.9Mb}$ und die L_{ROH} lagen im Bereich von 0 bis 392.9Mb.

Verglichen wurden F_{PED} und F_{ROH} mittels einer einfachen linearen Regression und dem folgenden linearen gemischten Modell:

$$F_{ROH} = u + F_{PED} \text{ (kontinuierlich)} + \text{Vater (zufällig)} + \text{Mutter (zufällig)}$$

Ergebnisse und Diskussion

Basierend auf F_{ROH} waren die untersuchten Pferde im Mittel 6.0 % (± 2.7) ingezüchtet und nach F_{PED} 6.2 % (± 2.0). Die Spannweite betrug 0.0 bis 17.6 % (F_{ROH}) und 0.0 bis 17.2 % (F_{PED}). Neben den Mittelwerten weist auch die Häufigkeitsverteilung von F_{ROH} und F_{PED} darauf hin, dass die genomischen Inzuchtkoeffizienten tendenziell etwas tiefer sind als die pedigree-basierten Schätzwerte (Abb. 1).

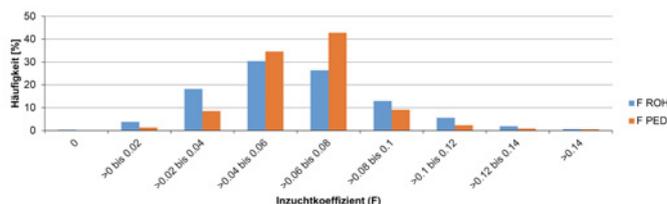


Abb. 1
Häufigkeitsverteilung von F_{ROH} und F_{PED}

Bei der einfachen linearen Regression zwischen F_{PED} und F_{ROH} zeigte sich ein hoch signifikanter Zusammenhang ($p < 2e-16$) (Abb. 2a), wobei F_{PED} 38.5 % der Varianz von F_{ROH} erklärte. Durch die Aufnahme der Eltern als zufällige Kovariablen ins Modell, stieg das Bestimmtheitsmass auf 71.5 % an (Abb. 2b). Somit erklären die Voll- und Halbgeschwisterstrukturen zusätzlich 33.1 % der Varianz von F_{ROH} (Abb. 2b). Purfield et al. (2012) und McQuillan et al. (2008) fanden bei Menschen und Rindern Bestimmtheitsmasse im Bereich von 56.3 % bis 74.0 %.

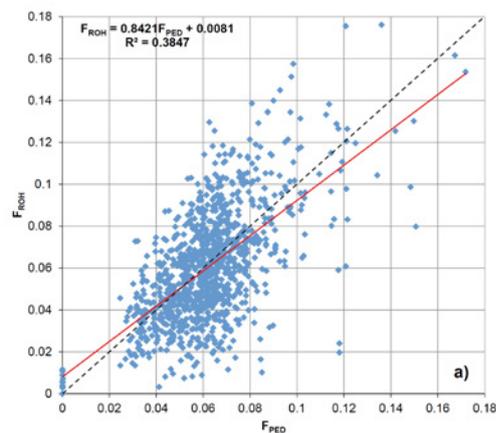


Abb. 2a
Einfache lineare Regression zwischen F_{PED} und F_{ROH}

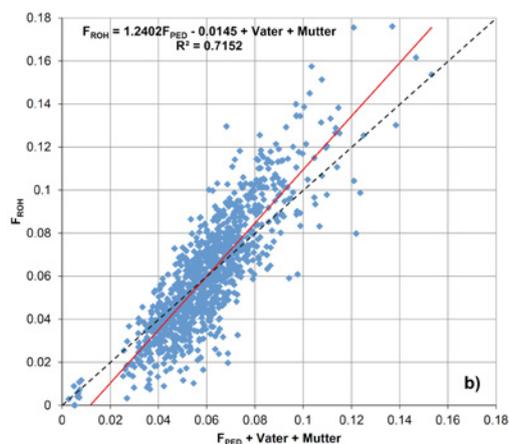


Abb. 2 b

b) Lineares gemischtes Modell zwischen F_{PED} und F_{ROH}

Schlussfolgerungen

Am Beispiel der Rasse FM konnte ein klarer Zusammenhang zwischen F_{PED} und F_{ROH} gezeigt werden. Die genomische Inzucht mittels ROH bildet somit auch für die Pferdezucht eine Alternative für die Schätzung der Inzucht. In einer Folgestudie werden die FM-Genotypen mit Daten von Warmblut-, Tinker-Pferden und Shetland Ponys ergänzt. So kann die Inzucht zwischen Rassen auf genomischer Ebene direkt verglichen werden.

Literatur

McQuillan R., Leutenegger A. L., Abdel-Rahman R. et al. (2008). Runs of homozygosity in European populations. *American Journal of Human Genetics* 83, 659–72.

Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L. & Ferreira M.A.R (2007) PLINK. A toolset for whole-genome association and population-based linkage analyses. *American Journal of Human Genetics* 81, 559–75.

Purfield D., Berry D., McParland S. & Bradley D. (2012). Runs of homozygosity and population history in cattle. *BMC Genetics* 13, 70.

Sargolzaei M., Iwaisaki H. & Colleau J. J. (2006) CFC. A tool for monitoring genetic diversity. *Proceedings of the 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 13–18 August, 2006* 27–8.

Selektionssignaturen beim Shetland Pony

M. Frischknecht^{1,2,3}, C. Flury^{2,4}, T. Leeb^{2,3}, Rieder^{1,2} und M. Neuditschko^{1,2}

¹Agroscope, Schweizer Nationalgestüt SNG, Avenches

²Kompetenzzentrum für Tierzucht und Genetik der Universität Bern, Hochschule für Agrar-, Forst- und Lebensmittelwissenschaften HAFL und Agroscope, Zollikofen und Avenches

³Institut für Genetik, Vetsuisse Fakultät Universität Bern

⁴Berner Fachhochschule für Agrar-, Forst- und Lebensmittelwissenschaften HAFL, Zollikofen

Einleitung

Shetland Ponys kamen vor etwa 2000 Jahren auf die Shetland Inseln im Nordosten Grossbritanniens. Aufgrund der dort vorherrschenden rauen klimatischen Bedingungen entstand ein, dem Standort optimal angepasstes kleines, leichtfuttriges Pferd. Dieser robuste Pferdetyp wurde auch durch die Nutzung als Transporttier begünstigt. Später wurde das Shetland Pony zurück auf die britischen Inseln importiert und dort vorwiegend als „Pitt Pony“, also als Grubenpony in den Kohlegruben eingesetzt. Erst im 20. Jahrhundert wurde das Shetland Pony, vor allem durch das englische Königshaus, weltweit bekannt und wurde zum Reitunterricht für Kinder verwendet. Auch heute noch ist das auffallendste Merkmal dieser Pferderasse die kleine Widerristhöhe, welche typischerweise zwischen 70 und 110 cm liegt (Bedell, 1959). Selektion hinterlässt jedoch nicht nur äusserlich, also phänotypisch erkennbare Unterschiede. Auch im Genom lassen sich sogenannte Selektionssignaturen erkennen. Das Ziel der vorliegenden Studie war es, solche Signaturen im Genom der phänotypisch extremen Rasse Shetlandpony aufzudecken.

Material und Methoden

In unserer Studie haben wir die Genotypen von 75 Shetland Ponys und 76 grosswüchsigen Kaltblutpferden (Clydesdale, Percheron und Belgisches Kaltblut) analysiert. Die Selektionssignaturen zwischen den beiden Populationen (Shetland Pony vs. grosswüchsige Kaltblutpferde) wurden mittels einem „Combined Selection Score (CSS)“, welcher die Ergebnisse aus vier verschiedene Teststatistiken berücksichtigt, ermittelt (Randhawa et al., 2014). Bei den vier verwendeten Teststatistiken handelte es sich um: F_{ST} , iHS, XP-EHH und CLR, wobei Selektionssignaturen im Vergleich zur Referenzpopulation berechnet werden, die einzige Ausnahme bildet hierbei die iHS Methode, die sich auf die Haplotypenstruktur der Shetland Ponys beschränkt. Um identifizierte Genregionen weiter einzugrenzen wurde eine Homozygotiekartierung durchgeführt. Bei dieser Analyse werden einzelne Genabschnitte gesucht, welche bei vielen Shetland Ponies keine Variation zeigen. Diese Berechnung wurde mit der $-homozyg$ Funktion, welche im Programm Plink 1.07 implementiert ist, durchgeführt (Purcell et al., 2007).

Resultate und Diskussion

Die Ergebnisse der Analysen ergaben eine Selektionssignatur im Bereich von 103.8 Mb bis 108.5 Mb auf dem Pferde Chromosom (ECA) 1. Die betreffende Region beinhaltet insgesamt 33 Gene, einschliesslich der Gene *IGF1R* (104.2 Mb) und *ADAMTS17*

(105.4 Mb). Bei *IGF1R* und *ADAMTS17* handelt es sich um zwei bereits bekannte Gene mit Einfluss auf das Grössenwachstum insbesondere beim Menschen. Die Vertiefung der Datenanalyse mittels Homozygotiekartierung ermöglichte die weitere Eingrenzung des Genabschnitts von 107.4 Mb bis 108.5 Mb auf ECA1. In diesem Chromosomen-Abschnitt befindet sich das Gen *FAM189A1*, welches beim Menschen mit dem Body Mass Index in Verbindung gebracht wurde. Beim Shetland Pony könnte dieses Gen mit der Leichtfuttrigkeit der Pferde zusammenhängen, und wird daher von uns als ein Kandidatengen in Betracht gezogen.

Fazit

Durch die Selektion auf ein bestimmtes Merkmal (z.B.: Grösse) entstehen Genregionen die wenig oder keine Variation zeigen, sogenannte Selektionssignaturen. Auf dieser Grundlage war es uns möglich beim Shetland Pony eine Region auf ECA 1 zu identifizieren, welche zwei bereits bekannte Gene für das Grössenwachstum beinhaltet. Mittels einer Homozygotiekartierung konnte die Genregion weiter eingeschränkt werden, wobei sich in dieser Region keine bekannten Gene für das Grössenwachstum befinden. Es ist deshalb auch denkbar, dass die Selektionssignatur für ein Merkmal unabhängig von der Grösse entstanden ist und welche die Shetland Ponys ebenfalls von den grosswüchsigen Rassen unterscheidet (z.B.: Leichtfuttrigkeit).

Referenzen

Bedell, L.F. (1959) The Shetland pony. Iowa State University Press, Ames, Iowa.

Frischknecht, M., Flury, C., Leeb, T., Rieder, S., Neuditschko, M. (2016) Selection signatures in shetland ponies. Anim. Genet. (Early View).

Purcell, S., Neale, B., Todd-Brown, K., Thomas, L., Ferreira, M.A.R., Bender, D., Maller, J., Sklar, P., de Bakker, P.I.W., Daly, M.J., Sham, P.C. (2007) PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analysis. Am. J. Hum. Genet. 81, 559–575.

Randhawa, I.A.S., Khatkar, M.S., Thomson, P.C., Raadsma, H.W. (2014) Composite selection signals can localize the trait specific genomic regions in multi-breed populations of cattle and sheep. BMC Genet. 15, 34.

Wood, A.R., Esko, T., Yang, J., Vedantam, S., Pers, T.H., Gustafsson, et al. (2014) Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height. Nat. Genet. 46, 1173–1186.