

## **Fine Mapping of Quantitative Trait Loci Affecting Somatic Cell Score on BTA02, BTA18 and BTA27 in the German Holstein**

MSc Christine Francoise Baes

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Norbert Reinsch

Ziel dieser Arbeit war es, eine Software zu entwickeln, die die Analyse von Markerinformationen anhand von Varianzkomponentenmethoden und Haplotyp-Effekten möglich macht. Ebenfalls sollten die Daten, die im Rahmen des FUGATO M.A.S.-Net Projektes gesammelt wurden und aus den Partnerlabors in Gießen, Kiel und Dummerstorf stammen, analysiert werden. Die Phänotypen wurden vom VIT (Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung) in Verden zur Verfügung gestellt.

**Kapitel 1** beschreibt, wie die „eingedampfte“ gametische Verwandtschaftsmatrix und ihre Inverse in einer Abfolge einfacher Rechenschritte nach einem bekannten Algorithmus berechnet werden kann. **In Kapitel 2** wurde das Softwaresystem TIGER, das für Varianzkomponenten-Analysen von Feinkartierungsdaten eingesetzt wird, vorgestellt und beschrieben. Anhand von Genotypen, einer passenden Markerkarte und Abstammungsinformationen kann eine Residual-Maximum-Likelihood-Testgröße für jede putative QTL-Position ermittelt werden. Das Software-System bietet sich als umfassendes Paket an und kann sowohl für Kopplungs-, Kopplungsungleichgewichts- und für kombinierte Analysen eingesetzt werden. Die Programme sind auch für Assoziationsanalysen mit Regression auf Markerallele nützlich.

Ein bereits identifizierter Bereich auf BTA02, der auf SCS (Zellzahl) Einfluss nimmt, wurde in **Kapitel 3** näher analysiert. Die Analysen basierten auf in Gießen typisierten Markerdaten aus 6 Halbgeschwisterfamilien. Aus der Kopplungsanalyse gingen 3 Positionen hervor, die eine chromosomenweite Signifikanz überschritten. Eine kombinierte Analyse anhand von Varianzkomponenten zeigte einen eindeutigen Likelihood-Gipfel zwischen den Markern DIK4880 und SNP\_777. Das Konfidenzintervall konnte auf ca. 6 cM eingeengt werden. Aus einer Regressionsanalyse auf Markerallele ergaben sich 2 weitere Marker (ILSTS098 und BMS779) mit signifikantem Effekt auf die somatische Zellzahl. Es kann daher angenommen werden, dass multiple QTL im untersuchten Bereich liegen.

Das distale Ende von BTA18 wurde bereits als eine wahrscheinliche Region für QTL mit Einfluss auf SCS identifiziert. Im **Kapitel 4** werden weitere Untersuchungen dieser Region beschrieben. Dabei wurden 1- und 2-QTL-Modelle verwendet, um die Kopplungsungleichgewichte zu untersuchen und das Konfidenzintervall zu verengen. Die Markerdaten und die zugrunde liegende Markerkarte wurden von den Projektpartnern in Dummerstorf vorbereitet. Mit einer kombinierten Kopplungsungleichgewicht- und Kopplungsungleichgewichtsanalyse konnte ein QTL eindeutig dem Markerintervall SNP523-BMS833 zugewiesen werden. Die Ergebnisse aus einem 2-QTL-Modell bestätigten die oben genannten Resultate ohne eindeutigen Beweis für das Vorhandensein eines zweiten QTL. Die QTL-Position wurde deutlich eingeengt, so dass sich zukünftige Analysen auf einen Abstand von ungefähr 7 cM konzentrieren können.

**In Kapitel 5** wurde der Bereich der SCS auf BTA27 um den Defensinkomplex beeinflusst, unter Verwendung einer viel dichteren Markerkarte und unter Zuhilfenahme von Kopplungsungleichgewichtsmethoden mit 1-QTL- und 2-QTL- Modellen untersucht. Markerdaten und die zugrunde liegende Markerkarte wurden von den Projektpartnern in Kiel geliefert. Ein einzelnes QTL, das für geschätzte 15% genetische Varianz in SCS verantwortlich zu sein scheint, konnte zwischen den Markern DIK2879 und KIBS272 mit einem ungefähren Konfidenzintervall von 8 cM identifiziert werden. Die spezifischen Haplotypen, die sowohl mit erhöhtem als auch verringertem SCS verbunden sind, konnten aufgezeigt werden und sind zweifellos für zukünftige vergleichende Sequenzierungs-Analysen nützlich.