

Mapping of imprinting clusters on the porcine genome

Diplom Agr. Biol. Grit Haberkern

Institut für Tierzucht und Tierhaltung der Christian-Albrechts Universität, Kiel

Erster Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Ernst Kalm

Als genomische Prägung, auch genomisches Imprinting, wird die unterschiedliche Expression von Genen abhängig von ihrer elterlichen Herkunft bezeichnet. Eines der bekanntesten nicht-mendelnden Gene beim Nutztier ist das Insulin-like-growth factor II-Gen (*IGF2*), welches die Entwicklung beeinflusst. Aus einer Vielzahl von Untersuchungen zum Imprinting werden genomweit ca. 200 imprintierte Gene (ca. 1 % des gesamten Genoms) angenommen, wovon bisher ca. 80 hauptsächlich beim Menschen und bei der Maus bekannt sind. Diese Gene weisen als Hauptcharakteristikum der Regulation eine Methylierung des Cytosins eines Allels auf, welches dadurch stillgelegt, d.h. nicht exprimiert wird.

Die Arbeit untersucht genomisches Imprinting beim Schwein in drei Kapiteln.

Im ersten Kapitel wird der derzeitige Wissensstand zum genomischen Imprinting beim Nutztier dargestellt, wobei insbesondere die experimentellen Ansätze (Varianzkomponentenschätzung und QTL- Quantitative Trait Loci) Analyse) zum Auffinden von imprintierten Genen und die betreffenden Clustern in den Nutztierarten hervorgehoben werden. Auf diese Weise konnten mittels einer Vielzahl von Rassenkreuzungen vor allem beim Schwein zahlreiche potentielle Lokalisationen für Imprinting Cluster errechnet werden. Diese Positionen wurden in den folgenden Kapiteln genauer betrachtet.

Kapitel zwei stellt die Ergebnisse der Suche nach neuen Markern (Mikrosatelliten und SNP, Single Nucleotide Polymorphismus) des Schweins in Imprinting Clustern und deren Kartierung dar. Dazu wurden bekannte imprintierte Gene des Menschen und der Maus ausgewählt und die entsprechenden PAC-Klone (Phage-derived artificial Chromosome) wurden nach Mikrosatellitenmarker durchsucht. Neue Marker wurden anschließend an einem Rassenpanel auf Polymorphie getestet, sowie mittels eines Radiation Hybrid Panels (ImprRH Panel, INRA) auf dem porcinen Genom kartiert. Durch diese Untersuchungen konnten 31 Mikrosatelliten Marker aus 12 PAC Klonen generiert, sowie acht PACs auf ihre Richtigkeit geprüft und auf acht Chromosomen kartiert werden.

Zusätzlich konnten 29 SNP aus neun verschiedenen PAC Klonen in den Elterntiere der Kieler F₂-Population (Borchers, 2002) abgeleitet werden.

Kapitel 3 stellt die Ergebnisse einer Imprinting und einer QTL Analyse der Chromosomen 2, 6 und 7 dar. Diese Chromosomen wurden auf Grund ihrer hohen Wahrscheinlichkeit für Imprinting-Cluster beispielhaft ausgewählt. Für die Analyse wurden insgesamt 30 Mikrosatelliten Marker an 1013 Tieren der F₂ Population genotypisiert.

Die Untersuchungen ergaben eine Vielzahl von Imprinting und QTL Effekten, besonders am Anfang von Chromosom 2 in Bereich des *IGF2* Clusters und in der Mitte zwischen 40-70 cM. In dieser Region wird ein weiterer bisher unbestätigter Imprinting Cluster vermutet.

Des Weiteren wurde am distalen Ende des Chromosom 7 ein signifikanter Imprinting Effekt für Fleischhelligkeit gefunden. Da auf dieser Region des Callipyge Clusters ein besonderer Augenmerk lag, bestätigte dieses Ergebnis die Erwartungen.