

# **Haplotyping and imputation provide novel sources for innovative breeding strategies beyond genomic selection**

vorgelegt von: M. Sc. agr. Dierck Segelke

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

Erster Berichterstatter: Prof. Dr. Georg Thaller

Innerhalb der letzten Jahre konnte die genomische Zuchtwertschätzung erfolgreich in der Rinderzucht etabliert werden. Ziel der Arbeit war es zu zeigen, dass die Effektivität der Genotypisierung gesteigert werden kann, indem die Verfahren der Haplotypisierung und der Imputation in die Abläufe der routinemäßigen genomischen Zuchtwertschätzung implementiert werden.

In den letzten Jahren wurden weniger dichte SNP (single nucleotide polymorphism) Chips, im Vergleich zum Standard IlluminaBovine50K (54.000) Chip entwickelt, um Typisierungskosten zu senken. Hierbei werden durch Imputingverfahren fehlende Marker geschätzt. Kapitel 1 untersucht die Auswirkung des Imputings auf die Vorhersagegenauigkeit der fehlenden SNP und die Einfluss des Imputings auf die Sicherheit der genomischen Zuchtwerte. Es wurden die unterschiedlichen Chipvarianten Illumina3K (~3.000 SNP) und IlluminaLD (~7.000 SNP) sowie die Imputationssoftware Beagle und Findhap miteinander verglichen. Über alle analysierten Datensätze hinweg wies Beagle eine höhere Imputationsgenauigkeit auf. Der IlluminaLD Chip zeigt eine höhere Imputationsgenauigkeit als der IlluminaBovine3K Chip. Es wurde herausgestellt, dass die Imputationsgenauigkeit vom Grad der Verwandtschaft der Tiere zwischen Referenz- und Validierungsstichprobe abhängt. Die Sicherheit der genomischen Zuchtwerte sank im Durchschnitt für alle analysierten Merkmale um 5% für Findhap, unter Verwendung des IlluminaBovine3K Chips, und reduzierte sich um 1% bei Verwendung des IlluminaLD Chips und Beagle.

Die konkrete Umsetzung der Imputation bezogen auf ein Merkmal wird in Kapitel 2 am Beispiel Hornlosigkeit dargestellt. Es konnte gezeigt werden das der Hornstatus mit hoher Genauigkeit vorhergesagt werden kann. Zusätzliche hornlose Tiere, die nicht im Herdbuch als hornlos gekennzeichnet waren, konnten identifiziert werden. Mit Hilfe dieser Information kann die genetische Basis der Hornloszucht verbreitert werden. Zusätzlich wurden mittels Simulationen verglichen, welche Auswirkung verschiedene Zuchtszenarien auf die Entwicklung der Hornlosigkeit, auf den Zuchtfortschritt und auf die Entwicklung der mittleren Inzuchtrate hat.

Kapitel 3 untersucht, ob die bereits in andern Holsteinpopulationen identifizierten Haplotypen, welche in homozygoter Form zum Absterben des Embryos führen auch in der deutschen Population vorkommen. Hierbei wurden die Allelfrequenzen sowie das ökonomische Gewicht dieser ermittelt. Es wurde ein genetischer Index entwickelt, welcher sowohl genetische Defekte als auch gewünschte Merkmale, wie Hornlosigkeit kombiniert. Mittels Simulationen konnte gezeigt werden das eine Zucht auf Grundlage des genetischen Index die Allelfrequenzen der genetischen Besonderheiten reguliert werden kann.

Kapitel 4 beschreibt wie die Haplotypeninformation in innovativen genomischen Anpaarungsprogrammen genutzt werden kann. Hintergrund für diese Untersuchung war die Tatsache, dass Verpaarungen exzellenter Bullen mit außergewöhnlichen Kühen kein Garant für überragende Nachkommen sind. Mittels Haplotypeninformationen wurde die Standardabweichung der Gametenzuchtwerte, als Maß der Variabilität der Nachkommenzuchtwerte geschätzt. Es konnte gezeigt werden, dass die Standardabweichung der Gametenzuchtwerte zwischen Tieren variiert und negativ zur Inzuchtrate der Tiere korreliert. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass Väter mit durchschnittlichen Zuchtwerten und einer hohen Standardabweichung der Gametenzuchtwerte eine höhere Wahrscheinlichkeit extrem positiver Nachkommen hatten, als Väter mit exzellenten mittleren Zuchtwerten, aber geringen Standardabweichungen der Gametenzuchtwerte. Besamungsorganisationen wird es so ermöglicht, gezielt Anpaarungen zwischen Tieren mit hohen mittleren als auch hohen Standardabweichungen der Gametenzuchtwerten vorzunehmen. Die Wahrscheinlichkeit extrem positiver Nachkommen wird hierdurch vergrößert. Im Umkehrschluss können Landwirte so Anpaarungen gezielt durchführen, um ähnlichere Nachkommen für ein vereinheitlichtes Management zu erhalten.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden in die Routine-Zuchtwertschätzabläufe implementiert. Ein genomisches Anpaarungsprogramm wurde entwickelt, welches von den deutschen Holstein Verbänden genutzt wird.