

# On obtaining estimates of parent-of-origin effects effectively and their exploitation in association genetic mapping

MSc Inga Blunk

1. Berichterstatter: Prof. Dr. N. Reinsch

Beim genomischen Imprinting (dt. genomische Prägung) hängt die Expression der Gene von der elterlichen Herkunft ihrer Allele ab. Daher werden genetische Imprintingeffekte den sogenannten ‚Parent-of-origin effects‘ zugeordnet (POEs). Bisher war die direkte Schätzung der Imprintingeffekte nicht möglich, so dass die Berechnung ihrer Standardfehler – die auch für die Berechnung ihrer Sicherheiten benötigt werden – mit einem hohen rechnerischen Aufwand verbunden war. Aus diesem Grund wurde ein Modell (äquivalentes Modell) entwickelt, das die Schätzwerte für POEs (ePOEs) gemeinsam mit ihren Standardfehlern direkt und mit deutlich verringertem rechnerischem Aufwand liefert. Die Anwendung dieses Modells auf Schlachtdaten führte zu neuen Erkenntnissen über den Einfluss des Imprintings auf Schlachtmerkmale beim Braunvieh. Im Durchschnitt erklärte die Imprintingvarianz 9,6 % der genetischen Varianz in Nettozunahme, Fett- und Handelsklasse. In einem darauffolgenden Schritt wurde das Modell abgewandelt, um – ausschließlich basierend auf männlichen Verwandtschaftsstrukturen – die Imprintingvarianzen in großen Datensätzen zu schätzen. Dies erlaubte die Analyse von Schlachtdaten von bis zu 1,36 Millionen Fleckviehbulen. Geprägte Loci trugen im Durchschnitt 13,2 % zur genetischen Varianz der Ausschachtung, Nettozunahme, Fett- und Handelsklasse bei. Nachdem die Bedeutung des Imprintings in Varianzkomponentenanalysen untersucht wurde, sollten die zugrunde liegenden geprägten Loci im Rahmen einer genomweiten Assoziationsstudie beim Braunvieh analysiert werden. Bekannte Ansätze für solche Analysen setzen voraus, dass von den Mastnachkommen selbst geordnete Genotypen verfügbar sind, d.h. die elterliche Herkunft der Allele heterozygoter Markergenotypen bekannt ist. Zur Verfügung standen jedoch ausschließlich ungeordnete Genotypen von Vätern der Mastnachkommen, also von Tieren ohne eigenen Phänotyp. In simulierten Daten konnte aber gezeigt werden, dass geprägte Genorte als solche erkannt und kartiert werden könne, wenn ePOEs von Elterntieren als abhängige Variable auf ihre eigenen ungeordneten Genotypen regressiert werden. Die Streuung aller ePOEs wurde vorher mit Hilfe der mit dem äquivalenten Modell geschätzten Sicherheiten auf ein gleiches Niveau gebracht. So wurde es möglich potentiell geprägte Loci in den Genomen von Braunvieh-Vätern zu detektieren, die in ihren Nachkommen exprimiert wurden. Das äquivalente Modell liefert somit auf rechnerisch effiziente Art alle Komponenten, die im Rahmen des neuen Kartierungsansatzes für geprägte Genorte benötigt werden. Dieser Ansatz ermöglicht die Nutzung großer bereits vorhandener Datenmengen, die bisher für Imprintinganalysen nicht zugänglich waren.