

# Molekulargenetische Charakterisierung von chromosomalen Bereichen mit Einfluss auf Merkmale des Geburtsverlauf in der Rasse Deutsche Holstein

vorgelegt von: Dipl.-Ing. agr. Tino Seidenspinner

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

Erster Berichterstatter: Prof. Dr. Georg Thaller

Das Ziel der Arbeit war eine statistische und molekulargenetische Analyse von chromosomalen Bereichen auf Chromosom 10 mit Einfluss auf die Merkmale des Geburtsverlaufs in der Rasse Deutsche Holstein.

In Kapitel 1 wird der Einfluss präziser Phänotypen auf das Ergebnis einer QTL-Kartierung für die Geburtsmerkmale beim Holstein Rind untersucht. Dabei wurden zwei Experimente durchgeführt. Experiment I beinhaltet eine QTL-Kartierung mit paritätsspezifischen approximativen Daughter Yield Deviations für die Merkmale maternale und direkte Totgeburtenrate bzw. maternaler und direkter Kalbeverlauf. In Experiment II wurde die QTL-Kartierung mit deregressierten Zuchtwerten aus der Routinezuchtwertschätzung durchgeführt. Insgesamt konnten 44 QTL kartiert werden, 29 in Experiment I und 15 in Experiment II. Dabei waren die Ergebnisse der beiden Experimente z.T. inkonsistent. Drei genomweit signifikante QTL in Experiment I auf Chromosom 7, 15 und 23 konnten in Experiment II nicht detektiert werden. Die Ergebnisse aus Experiment I beschrieben die Segregation von QTL besser als die aus Experiment II, in dem unspezifische Phänotypen verwendet wurden.

Die Ergebnisse der QTL-Kartierung aus Kapitel 1 und aus der Arbeit von Kühn et al. (2003) für Chromosom 7 und Chromosom 10 sollten in Kapitel 2 bestätigt werden. Zusätzlich zu den Merkmalen des Geburtsverlaufs wurden hier auch die Fruchtbarkeitsmerkmale berücksichtigt. Ein Granddaughter Design mit 31 (Chromosom 7) bzw. 30 (Chromosom 10) Familien mit insgesamt 1432 (Chromosom 7) bzw. 1419 (Chromosom 10) Söhnen war Grundlage der Bestätigungsstudie. Alle Tiere wurden an jeweils sechs Markern für Chromosom 7 und 10 typisiert. Die verwendeten Phänotypen waren wiederum paritätsspezifische approximative Daughter Yield Deviations für die Geburtsmerkmale und deregressierte Zuchtwerte aus der Routinezuchtwertschätzung für die Fruchtbarkeitsmerkmale. QTL-Analysen wurden mit einer linearen Regression durchgeführt. Zusätzlich wurde der ‚Fisher Exakt Test‘ angewendet, einmal für jedes Chromosom und jedes Merkmal separat (univariater Ansatz) und einmal für jedes Chromosom über alle Merkmale hinweg (multivariater Ansatz). Mittels des multivariaten Ansatzes des ‚Fisher Exakt Tests‘ konnten die QTL auf den Chromosomen 7 und 10 bestätigt werden.

Im dritten Kapitel erfolgte die Feinkartierung von QTL für den Geburtsverlauf auf Chromosom 10 und die Identifikation von positionellen Kandidatengen. Dafür wurden 1022 Tiere an 26 Mikrosatellitenmarkern in einem Bereich von 53,3 cM typisiert. Die verwendeten Phänotypen waren paritätsspezifische approximative Daughter Yield Deviations für die Merkmale Totgeburtenrate und Kalbeverlauf maternal und direkt. Die Feinkartierung erfolgte mit Kopplungs- und Kopplungsungleichgewichtsanalysen. Für die Merkmale Totgeburtenrate maternal bzw. direkt erste Parität, Kalbeverlauf direkt erste Parität und Kalbeverlauf maternal dritte Parität konnten QTL feinkartiert werden. Mit Hilfe von Onlinedatenbanken wurden der Placental Growth Factor (*PGF*), das Latent Transforming Growth Factor beta Binding Protein 2 (*LTBP2*) und der Estrogen-related Receptor beta (*ESRRB*) als positionelle Kandidatengene abgeleitet.

In Kapitel 4 wird das Kandidatengen *PGF* bezüglich der maternalen Geburtsmerkmale in der ersten Parität genauer charakterisiert. Durch vergleichende Sequenzierung konnten 37 SNPs und 2 Insertionen/Deletionen (INDEL) ermittelt werden. Aus diesen wurden 16 SNPs und ein INDEL an 368 Tieren typisiert. Alle Polymorphismen lagen in nicht-kodierenden Bereichen. Mittels Regressionsanalysen wurden die Polymorphismen auf Merkmalsassoziation getestet. Bei einem Signifikanzniveau von  $p \leq 0,05$  waren alle SNPs in einer Einzel-Marker-Analyse für beide Merkmale signifikant. Aufgrund eines hohen Kopplungsungleichgewichtes zwischen den Polymorphismen wurden in der Multi-Marker-Analyse nur vier Polymorphismen für die Auswertung verwendet. Für das Merkmal maternale Totgeburtenrate erste Parität konnten keine Signifikanzen ermittelt werden, wohingegen 2 SNPs für das Merkmal maternaler Kalbeverlauf erste Parität signifikant waren ( $p = 0,09$ ,  $p = 0,013$ ).