

Genomische Selektion beim Fleckvieh – Entwicklung und Erwartung –

R. Emmerling und C. Edel, LfL - Institut für Tierzucht, Grub

Die Idee dahinter?

Seit gut 20 Jahren gewinnen molekulargenetische Methoden in der Tierzucht zunehmend an Bedeutung. Damit werden Methoden bezeichnet, die mit hohem technischen Aufwand das Erbgut direkt untersuchen und versuchen, einzelnen Abschnitten des Erbguts oder bestimmten Veränderungen dieser Abschnitte bestimmte Eigenschaften der Tiere zuzuordnen. Ersten Einzug in die praktische Tierzucht haben diese Methoden mit den ersten Gen- und Markertests für Erbfehler gehalten. Der nächste Entwicklungsschritt war die Verknüpfung von molekularen Markern mit einzelnen leistungsbeeinflussenden Abschnitten im Erbgut, sogenannten QTL's. Es wurde versucht festzustellen, ob ein Tier die positive oder negative Variante eines QTL's in sich trägt. Die Untersuchung der hier genutzten Marker ist relativ aufwendig und ausschließlich dafür geeignet, einzelne bereits gefundene QTL's in der Selektion zu berücksichtigen.

Gleichzeitig gab es einen enormen technischen Fortschritt auf dem Gebiet der Typisierungstechnik. Mit den heutigen sogenannten Chip-Hochdurchsatzverfahren können zehntausende von Markern zu vertretbaren Kosten untersucht werden. Die Aufgabe der Wissenschaftler besteht nun darin, Verfahren zur Nutzung dieser enormen Mengen

an genomischen Informationen zu entwickeln. In ersten Ländern wurden entsprechende Verfahren in den letzten Monaten eingeführt und auch in der Fleckviehzucht wird daran gearbeitet.

Gefördert durch das bayerische Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten und in Zusammenarbeit mit dem nationalen

Forschungsprojekt 'GenoTrack' hat das Institut für Tierzucht deshalb vor etwa einem Jahr mit den Planungs- und Entwicklungsarbeiten für eine Routineanwendung der genomischen Zuchtwertschätzung beim Fleckvieh begonnen.

Zwischenzeitlich haben sich auch die Zuchteinheiten in Bayern und Baden-Württemberg mit einer zusätzlichen Förderung an diesem Projekt beteiligt. Unsere Entwicklung läuft parallel zu einem teilweise privatwirtschaftlich finanzierten österreichischen Projekt mit derselben Zielsetzung. Es besteht die Übereinkunft, dass beide Entwicklungsansätze letztlich in eine einzige gemeinsame genomische Zuchtwertschätzung für die deutsch-österreichische Fleckviehpopulation münden sollen.



Steinmarder 10/403103

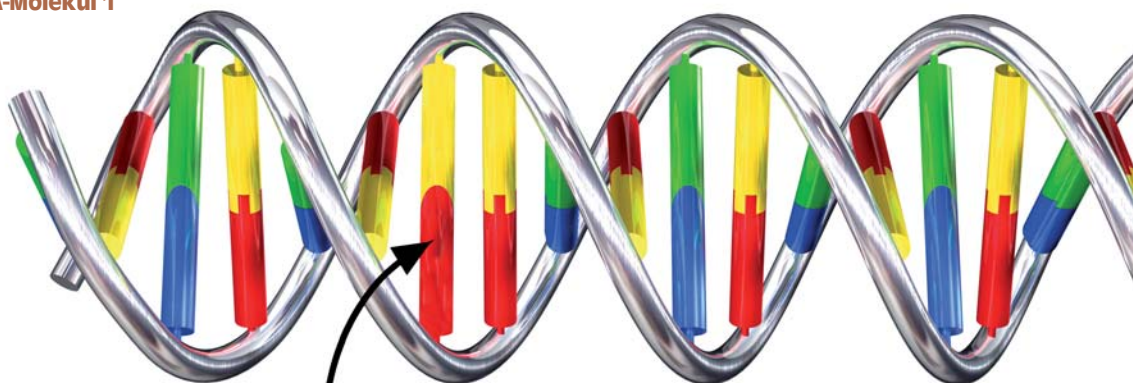
Mit genomischen Zuchtwerten können Prüfbullen besser vorselektiert werden als bisher, wodurch das genetische Niveau der Testbullen angehoben wird.

Exkurs Markerunterstützte Zuchtwertschätzung

Das Institut für Tierzucht der Landesanstalt für Landwirtschaft (ITZ) hat in den vergangenen zwei Jahren intensiv an der Entwicklung einer markerunterstützten Zuchtwertschätzung (MA-BLUP) für Fleckvieh gearbeitet. Seit Beginn 2009 wird diese nachgelagerte Zuchtwertschätzung in regelmäßigen Abständen routinemäßig durchgeführt. Dieses Verfahren

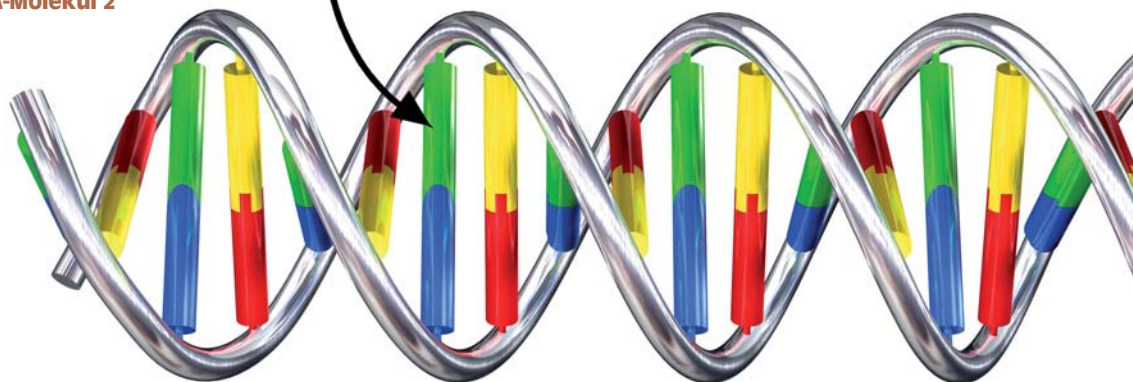
Wie funktioniert Genomische Selektion?

DNA-Molekül 1



SNP

DNA-Molekül 2



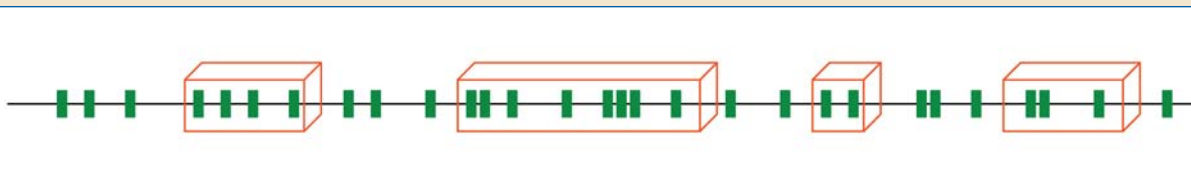
© Axel Kock / Fotolia.de

Das DNA-Molekül 1 unterscheidet sich vom DNA-Molekül 2 in einem einzigen Basenpaar. Diese Variationen von einzelnen Basenpaaren in einem DNA-Strang werden SNP (Aussprache: Snip) genannt. SNPs sind schnell und einfach zu bestimmen. Deshalb werden sie bei der Suche nach leistungsbeeinflussenden Abschnitten im Erbgut, den sogenannten QTL's, genutzt.

Die Bestimmung der SNPs selber lässt zunächst noch keine Rückschlüsse auf die Vererbungsleistung eines einzelnen Tieres zu. Mithilfe von statistischen Berechnungen wird es jedoch möglich, Zu-

sammenhänge zwischen SNPs und züchterisch interessanten Merkmalen zu ermitteln. Um die Variation von einzelnen Basenpaaren mit leistungsbeeinflussenden Abschnitten im Erbgut in Beziehung zu bringen, wird auf die bereits vorhandene Information aus den Daten von einer großen Anzahl leistungsgeprüfter Stiere zurückgegriffen.

Die Sicherheit eines genomischen Zuchtwertes hängt davon ab, wie gut die Beziehung zwischen SNPs und Leistungsmerkmalen geschätzt werden kann und welche Heritabilitäten ein Merkmal aufweist.



Die genomische Zuchtwertschätzung benutzt ein dichtes Netz an Markern (grüne Striche) im Erbgut des Rindes. Die unterschiedliche Größe der roten Kästchen stellt den unterschiedlich großen Effekt dar, den einzelne Gene auf ein Merkmal haben. (Grafik nach Thaller, 2008)

stellt die erste Nutzung von genomischen Informationen bei der Rasse Fleckvieh dar und erbringt Sicherheitszugewinne bei der Selektion von Bullen für den Prüfein-

satz, solange noch keine Nachkommenleistungen vorliegen. Bei diesem Verfahren wird auf Ergebnisse von vorher durchgeführten, aufwendigen Forschungsprojekten zu-

rückgegriffen, welche zum Ziel hatten verschiedene leistungsbeeinflussende Bereiche (QTLs) im Fleckviehgenom zu finden.

Die markergestützte Zuchtwertschätzung ist dabei auf die Merkmale beschränkt, für die mit den 19 angewendeten Markern auch genetische Variation beschrieben werden kann. Demzufolge ist sie wenig flexibel und wird deshalb von den neuen Verfahren der Genomischen Selektion voraussichtlich abgelöst.

Was ist Genomische Selektion?

Die genomische Selektion oder besser die genomische Zuchtwertschätzung ist eine Kombination molekulargenetischer und statistischer Ansätze mit dem Ziel, den Zuchtwert eines Tieres ohne Eigen- oder Nachkommenleistung vorherzusagen. Es konnte inzwischen in international schon umgesetzten Verfahren zur genomischen Selektion wiederholt gezeigt werden, dass die so vorhergesagten Zuchtwerte eine z.T. deutlich höhere Sicherheit haben als der sogenannte ‚Pedigree-Index‘, also der Durchschnitt der Elternzuchtwerte.

Was ist der Ansatz dahinter? Die genomische Zuchtwertschätzung benutzt ein dichtes Netz von Markern, die man sich als Messpunkte auf den Chromosomen des Rindengenoms vorstellen kann. Mit den enormen Fortschritten in den Ver-

fahren zur Untersuchung des Genoms ist es jetzt möglich, mit vertretbarem finanziellen Aufwand (~170-200 Euro je Tier) insgesamt 50.000 dieser Messpunkte (den sogenannten SNP-Markern) in einem einzigen Arbeitsschritt festzustellen. Diese SNP-Marker werden auf kleinen Trägerplatten (1/2 mal so groß wie eine Scheckkarte für 12 Tiere) untersucht, deshalb spricht man auch von SNP-Chips.

An vielen dieser untersuchten Messpunkte können Unterschiede zwischen individuellen Tieren festgestellt werden. Es wird dann untersucht, ob an diesen Unterschieden auch Leistungsunterschiede festzumachen sind und wenn ja, wird dieser Leistungsunterschied dem entsprechenden SNP-Markenzustand zugeordnet. Auf diese Weise werden die Effekte der einzelnen SNP-Marker in aufwendigen statistischen Verfahren geschätzt (SNP-Effekte). Dabei ist es nicht notwendig, die Weitergabe der Marker über Generationen zu verfolgen, was den Aufwand der Typisierung von alten Pedigreetieren nicht erforderlich macht. Die Leistungsinformation stellt bei dieser Effektschätzung der Zuchtwert bzw. die Töchterabweichung der Bullen dar.

Sind diese SNP-Effekte geschätzt, so kann für jedes Tier ein genomischer Zuchtwert geschätzt werden.

Es müssen dazu nur die SNP-Daten für dieses Tier vorliegen. Diesen Daten werden dann die vorher geschätzten SNP-Effekte zugeordnet und die Summe aller Effekte stellt den genomischen Zuchtwert für dieses Tier dar. Es kann also für jedes Tier, ob Kalb, Jungrind, Jungkuh, Altkuh oder Bulle ein genomischer Zuchtwert geschätzt werden. Entscheidend ist demnach, wie gut die SNP-Effekte geschätzt werden können. Da davon auszugehen ist, dass die meisten dieser SNP-Effekte klein sind, besteht die Schwierigkeit darin, viele kleine Effekte mit einer möglichst hohen Genauigkeit zu schätzen. Ein entscheidender Faktor dabei ist, wie groß die Tiergruppe ist, in der man diese Effekte schätzt. Diese sogenannte Lern- oder Kalibrierungsstichprobe soll den gesamten Pool an möglichen SNPs in der Population abdecken. Ein weiterer Faktor ist die Verfügbarkeit von sicher geschätzten Zuchtwerten für die Tiere der Lernstichprobe. Diese Zuchtwerte stellen die Leistungsinformation dar, die mit den SNP-Markern verbunden werden soll.

Beim Fleckvieh sind wir dabei in der vorteilhaften Situation, dass wir mit etwa 500 jährlich nachkommegeprüften Bullen in Deutschland eine gute Ausgangssituation haben. In den aktuellen Arbeiten zur genomischen Selektion werden wir bis zum Jahresende etwa 3.200 genotypisierte Bullen für die Lernstichprobe in Deutschland vorliegen haben. Hierin enthalten sind die letzten 6 Geburtsjahre (letzte Generation) an Prüfbullen, die bereits auf Töchterleistungen geschätzte und damit sichere Zuchtwerte haben. Des Weiteren ist geplant, dass wir als Vorbereitung der gemeinsamen genomischen Routinezuchtwertschätzung in Deutschland und Österreich einen gemeinsamen Genotypenpool mit Österreich bilden werden. Die Lernstichprobe kann so auf etwa 4.500 Bullen ausgeweitet werden.

Forschung und Entwicklung

Zur Entwicklung der genomischen Zuchtwertschätzung gibt es keine nutzbaren Standardverfahren. Größtenteils werden die Verfahren als komplette Neuentwicklungen aus dem Boden gestampft. Auf den aktuellen wissenschaftlichen Tagungen der Europäischen Gesellschaft



Salvator 10/197088

Auf eine repräsentative Leistungsprüfung in allen wichtigen Merkmalen verbunden mit einer konventionellen Zuchtwertschätzung wird man auch in Zukunft nicht verzichten können.

für Tierproduktion oder den Interbull-Tagungen gibt es zahlreiche wissenschaftliche Vorträge, welche die Neuentwicklungen und offenen Fragen auf diesem Gebiet behandeln. Wissenschaftlich werden die Entwicklungen zur genomische Selektion in Deutschland von dem Projekt „GenoTrack“ begleitet. ‘GenoTrack’ ist ein nationales Forschungsprojekt in Deutschland unter Mitwirkung von vier Universitäten. Eine Teilaufgabe dieses Forschungsprojektes ist die Analyse und methodische Weiterentwicklung der genomischen Zuchtwertschätzung. Der Schwerpunkt der Forschungsarbeiten liegt hierbei auf der Rasse Holstein. Obwohl kein direkter Partner in diesem Forschungsverbund, kooperiert das ITZ mit ‘GenoTrack’ im Hinblick auf die Entwicklungsarbeiten beim Fleckvieh. Im Rahmen dieses Projektes wurden etwa 600 Bullen genotypisiert und unseren Entwicklungen bereitgestellt.

Erwartungen an Genomische Zuchtwerte?

Mittlerweile werden bei der Rasse Holstein in einigen Ländern (USA, Kanada, Frankreich, Dänemark, Holland, Irland, Neuseeland, Deutschland) Zuchtwerte basierend auf genomischen Informationen geschätzt. Der internationale Wettbewerb hat bei den Holstein zu einem regelrechten Stürmen und Drängen auf die genomischen Zuchtwerte und zum Teil zu mit heißer Nadel gestrickten Zuchtwertschätzverfahren geführt.

Aus den bisherigen internationalen Erfahrungen und unseren Arbeiten zur genomischen Selektion steht fest, dass die genomische Zuchtwertschätzung auch beim Fleckvieh kommen wird und hier Einflüsse auf das Zuchtprogramm zu erwarten sind. Der Hauptnutzen besteht in der Zusatzinformation für die Selektion von Tieren ohne Eigen- bzw. Nachkommenleistung.

Sicherheit der Genomischen Zuchtwerte?

Für die Selektion wird der genomische Zuchtwert mit dem Pedigree-Zuchtwert kombiniert, um die verfügbaren Informationsquellen bestmöglichst zu nutzen. Aktuelle Veröffentlichungen der deutschen Holstein zeigen, dass man hier durch

die Nutzung von genomischer Information bei Tieren ohne Leistungsinformation Sicherheiten von etwa 70 % in den Milchleistungsmerkmalen oder der Zellzahl erreichen kann. Diese Sicherheit steht der bisherigen Sicherheiten von Pedigreezuchtwerten von etwa 38% gegenüber. Auf der anderen Seite ist auch klar ersichtlich, dass die Sicherheiten von Bullen mit abgeschlossenem Prüfeinsatz von etwa 85% mit dem genomischen Verfahren nicht erreicht werden können. Ein großer Vorteil des genomischen Ansatzes ist, dass er für alle Merkmale der konventionellen Zuchtwertschätzung, also auch die niedrig erblichen (Kalbeverlauf, Fruchtbarkeit) oder die spät anfallenden (Nutzungsdauer) durchführbar ist. Die erwarteten Sicherheiten sind hier zwar etwas niedriger als bei den Milchleistungsmerkmalen, sie werden aber deutlich über den Pedigreesicherheiten liegen.

Als Faustzahl gilt derzeit bei den Holsteins, dass die Sicherheit des kombinierten Zuchtwertes etwa 10 Töchterleistungen in der Milch bzw. 100 Töchterleistungen in den funktionalen Merkmalen entspricht. Entsprechende Sicherheiten werden auch für die weiblichen Tiere erreicht, so dass für ein Jungrind schon Zuchtwerte geschätzt werden können, deren Sicherheit mit der konventionellen Zuchtwertschätzung erst sehr viel später bzw. gar nicht erreicht werden können.

Auswirkungen auf Zuchtprogramme?

Die genomischen Zuchtwerte sind zunächst nichts anderes, als ein genauerer Ersatz der vorgeschätzten Zuchtwerte (Pedigreezuchtwert) eines Kalbes ohne eigene Leistungsinformation. Die Frage, in welchen Stufen des Zuchtprogrammes die genomischen Zuchtwerte Eingang finden werden, zählt derzeit zu den am meisten diskutierten Fragen unter Tierzuchtexperten.

Ein naheliegender Einsatz der genomischen Zuchtwertschätzung liegt in der genaueren Selektion von Prüfbullenkandidaten. Dies würde zu weniger Versagern unter den nachkommengeprüften Bullen führen, aber nur einen geringen Vorteil für die Population im Sinne von erhöhtem Zuchtfortschritt bringen. Erst der Einsatz von nicht nachkommengeprüften Bullen ins-

besondere als Bullenväter bringt eine deutliche Steigerung des Zuchtfortschrittes durch die Verkürzung des Generationsintervalls. Eine breite Typisierung aller Bullenmütter erscheint momentan finanziell eher zu aufwendig, da in jedem Fall das Kalb zusätzlich typisiert werden muss. Eine frühere Nutzung als Bullenmutter bringt hier aber in jedem Fall eine Verkürzung des Generationsintervalls und generiert so Zuchtfortschritt.

Eine entscheidende Frage ist, ob die Praktiker ungeprüfte Bullen in großem Umfang akzeptieren werden. Praktiker wollen keine bösen Überraschungen erleben, besonders nicht in kritischen Merkmalen, wie z.B. dem Kalbeverlauf oder den Fundament- und Eutermerkmalen. Bei 13-20 wichtigen Merkmalen besteht ein nicht unerhebliches Risiko, dass ein Jungbulle in mindestens einem Merkmal eher negativ abschneidet. Wie eine Sicherheit von 60 bis 70 Prozent einzuschätzen ist, kann man bei jeder konventionellen Zuchtwertschätzung bei der Entwicklung der Zuchtwerte bei den jungen Bullen beobachten. International versucht man das „Ausfallrisiko“ durch die Vermarktung von Bullen in Paketen zu minimieren. Hierzu werden mehrere Bullen mit ähnlichem Zuchtwertprofil gruppiert, um das durchschnittliche Risiko für den Kunden zu reduzieren. Hier steckt auch ein gewisses Potential für die Zuchtprogramme, so dürften einzelne Nischen (z.B. Ökologische Betriebe, Betriebe mit speziellen Umweltbedingungen) von speziellen Bullenangeboten profitieren.

Fazit

Wir glauben, dass die genomische Zuchtwertschätzung eine gewichtige Rolle in der zukünftigen Fleckviehzucht spielen wird. Wir sehen aber auch die noch bestehenden Probleme und die Grenzen dieser Methode in der jetzigen Form. Gründliche Untersuchungen im Rahmen eines eigenständigen und neutralen Entwicklungsprojektes sind letztlich das einzige Mittel dieser neuen Technologie und den Ansprüchen der Züchter gerecht zu werden. Wir erwarten nicht weniger, als dass wir der deutschen Fleckviehzucht bis Ende 2010 ein Werkzeug an die Hand geben können, das hält was es verspricht.