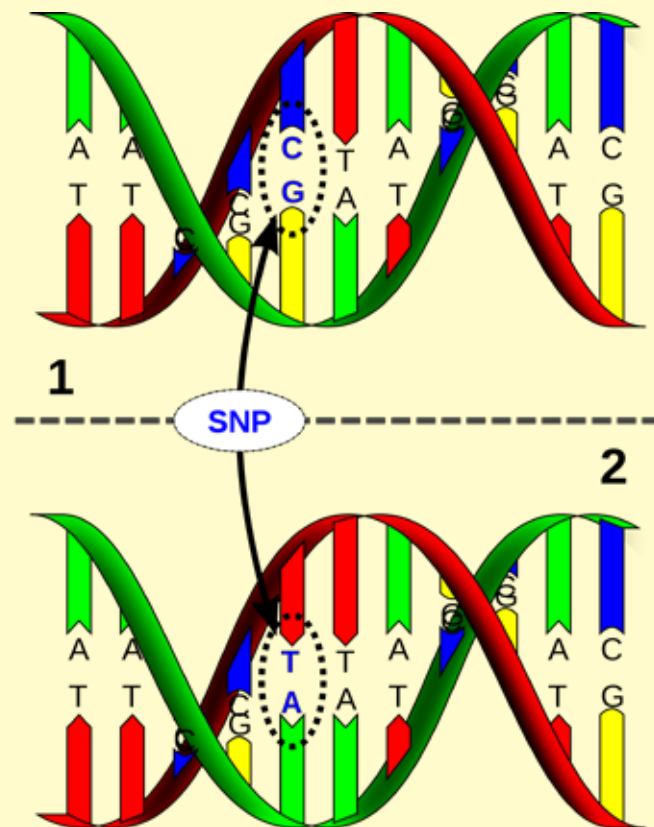
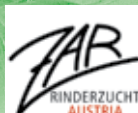


Genomische Selektion



Salzburg, 25. März 2011



MIT UNTERSTÜTZUNG VON BUND, LÄNDERN UND EUROPÄISCHER UNION



Europäischer Landwirtschaftsfonds für die Entwicklung des ländlichen Raums: Hier investiert Europa in die ländlichen Gebiete.



Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Autoren	2
<i>Dr. Christian Edel:</i> Grundlagen der genomischen Selektion	3
<i>Dr. Reiner Emmerling:</i> Genomische Selektion bei Fleckvieh und Braunvieh	9
<i>Friedrich Reinhardt:</i> Erfahrungen mit der genomischen Selektion bei Holsteins	15
<i>Dr. Christa Egger-Danner:</i> Logistische Aspekte der genomischen Selektion	21
<i>Dr. Alfons Willam:</i> Wieviel Zuchtfortschritt ist möglich?	27
<i>Dr. Stefan Neuner:</i> Auswirkungen der genomischen Selektion auf funktionale Merkmale	33
<i>Dr. Hermann Schwarzenbacher:</i> Neue Entwicklungen in der genomischen Selektion	37
<i>Stellungnahme des Ausschusses für Genet.-Statist. Methoden der DGfZ:</i> Genomische Zuchtwertschätzung und Selektion	43

Verzeichnis der Referenten

- Dr. Christian Edel*** Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft
Institut für Tierzucht
Prof.-Dürrwaechter-Platz 1, 85586 Poing
christian.edel@lfl.bayern.de, www.lfl.bayern.de/itz/
- Dr. Christa Egger-Danner*** ZuchtData EDV-Dienstleistungen GmbH
Dresdner Straße 89/19, 1200 Wien
egger-danner@zuchtdata.at, www.zuchtdata.at
- Dr. Reiner Emmerling*** Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft
Institut für Tierzucht
Prof.-Dürrwaechter-Platz 1, 85586 Poing
reiner.emmerling@lfl.bayern.de, www.lfl.bayern.de/itz/
- Dr. Stefan Neuner*** Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft
Institut für Tierzucht
Prof.-Dürrwaechter-Platz 1, 85586 Poing
stefan.neuner@lfl.bayern.de, www.lfl.bayern.de/itz/
- Friedrich Reinhardt*** Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V. (VIT)
Heideweg 1
D-27283 Verden/Aller
friedrich.reinhardt@vit.de, www.vit.de
- Dr. Hermann Schwarzenbacher*** ZuchtData EDV-Dienstleistungen GmbH
Dresdner Straße 89/19, 1200 Wien
schwarzenbacher@zuchtdata.at, www.zuchtdata.at
- Ass.Prof. Dr. Alfons Willam*** Universität für Bodenkultur Wien
Department für Nachhaltige Agrarsysteme
Institut für Nutztierwissenschaften
Gregor Mendel-Straße 33, 1180 Wien
alfons.willam@boku.ac.at, www.boku.ac.at

Grundlagen der Genomischen Selektion

Christian Edel

Ein Begriff und seine Bedeutung

Mit dem Schlagwort genomische Selektion wird eine Reihe verschiedener methodischer Ansätze bezeichnet. Allen diesen Ansätzen gemeinsam ist die Bestrebung, Informationen aus technologisch hochentwickelten Verfahren zur Untersuchung des Erbguts von landwirtschaftlichen Nutztieren für die Vorhersage von Zuchtwerten und damit für die Selektion nutzbar zu machen. Maßgeblicher Motor dieser Entwicklungen ist die Molekulargenetik, die mit immer effizienteren Verfahren dafür sorgt, dass in ständig steigendem Umfang und in immer höherer Auflösung Informationen über das Erbgut vergleichsweise kostengünstig zur Verfügung gestellt werden können. Dabei wird das Genom, also die individuelle Erbinformation in Form der DNS (Desoxyribonukleinsäure, kleinste Verbundeinheit genetischer Information) mit Hilfe sogenannter *genetischer Marker* charakterisiert. Die Anzahl der hierzu verwendeten SNP-Marker bestimmt dabei die Abdeckung und damit die Vollständigkeit dieser Charakterisierung. Natürliches Endziel dieser Entwicklung ist die Vollsequenzierung und damit die vollständige Darstellung des Genoms eines Tieres. Selbst diese vollständige Charakterisierung zu vertretbaren Preisen ist zwischenzeitlich keine Utopie mehr. In praktischer Hinsicht bedeutet dies, dass die genomische Information, die bereits jetzt zur Verfügung steht, mittelfristig weiter wachsen wird und zwar in einem Ausmaß, dass bisher kaum zur Verfügung stehende Rechnerkapazitäten und Strategien benötigt werden, um diese Informationen überhaupt noch verarbeiten zu können.

Der Wert von Leistungsprüfungen

Reine genomische Information für sich alleine genommen ist weitgehend wertlos. Nur in dem Maße, in dem es nachgelagerten statistischen Verfahren gelingt, eine Verbindung zwischen der ständig wachsenden Menge genomischer Information und den beobachteten Eigens-

chaften und der Vererbungsleistungen unserer Nutztiere herzustellen, kann diese Information zu wissenschaftlichem Erkenntnisgewinn führen und einen praktischen Nutzen für unsere Zuchtprogramme erbringen.

Demnach ist die zweite wichtige Komponente im Rahmen der genomischen Selektion die Leistungsinformation. Das Ziel ist also, eine Verbindung zwischen genomischer Information und den Leistungen der Tiere herzustellen. Es ist somit auch unmittelbar einleuchtend, dass dies nur in dem Umfang befriedigend gelingen kann, in dem Leistungsinformationen in entsprechendem Umfang und in bester Qualität bereitgestellt werden können. Selbst das beste denkbare System zur genomischen Selektion kann keine befriedigenden Resultate erbringen, wenn die zur Verfügung stehenden Leistungsinformationen ungenau, unvollständig oder einseitig sind.

Die effizienteste Art und Weise, Leistungsinformationen im Hinblick auf die Vererbungsleistung zu analysieren und zusammenzufassen ist eine methodisch ausgereifte konventionelle Zuchtwertschätzung. Alle etablierten Verfahren zur genomischen Selektion nutzen deshalb in verschiedener Weise Ergebnisse aus konventionellen Zuchtwertschätzungen für ihre Systeme. Daraus folgt, dass nicht nur die umfangreiche und genaue Erfassung von Leistungsinformationen wichtig ist, sondern auch die Qualität des darauf aufbauenden konventionellen Zuchtwertschätzverfahrens.

Die Aufgabe

Letzten Endes ist es die Aufgabe statistischer Genetiker zwischen der Flut genomischer Information auf der einen Seite und den Leistungsbeobachtungen bzw. konventionellen Zuchtwerten auf der anderen Seite einen Zusammenhang herzustellen. Primäres Ziel ist dabei die Vorhersage von Zuchtwerten von

Tieren ohne Eigen- bzw. Nachkommenleistungen. Die geschätzten genomischen Zuchtwerte sollen dabei sicherer sein als der sog. Pedigreezuchtwert, also die Vorschätzung des Zuchtwerts aus der konventionellen Zuchtwertschätzung. Auf diesem Weg sollen notwendige Selektionsentscheidungen früher und auf einer verlässlicheren Grundlage getroffen werden können. Abhängig von der erreichbaren Sicherheit kann die Nutzung von genomischer Zusatzinformation natürlich auch für Tiere mit wenigen Eigenleistungen, wie z.B. für Kühe interessant sein.

Verlässlich in diesem Zusammenhang bedeutet nicht nur eine möglichst hohe Sicherheit genomischer Zuchtwerte, sondern auch, dass es möglich sein muss genomische und konventionelle Zuchtwerte gemeinsam darzustellen, dass sich beide Zuchtwerte also auf derselben Skala befinden und somit ähnliche Eigenschaften aufweisen.

Die Vorgehensweise

Um ein genomisches System einigermaßen befriedigend eichen zu können benötigt man viele Tausend typisierte Tiere, die sogenannte *Lern-* oder *Kalibrierungsgruppe* (ein Minimum von 2.000-3.000 Tieren kann hier angenommen werden). Für die Tiere der Kalibrierungsgruppe müssen zusätzlich geschätzte Zuchtwerte mit hohen Sicherheiten vorliegen. Nun wird der Effekt jedes einzelnen SNP-Markers anhand der Tiere mit Leistungsdaten geschätzt. Jedem einzelnen Marker wird also selbst ein Anteil des Zuchtwerts zugeordnet. Dabei wird in der klassischen genomischen Selektion nicht danach unterschieden, ob der geschätzte Effekt eines Markers in statistischem Sinn abgesichert werden kann. Von Interesse ist ausschließlich die zu erwartende Qualität der Gesamtvorhersage. Das bringt uns zu einer weiteren Besonderheit im Zusammenhang mit der genomischen Selektion, der sog. Validierung.

Kalibrieren und Validieren

Wie einleitend bereits angesprochen wird unter dem Begriff genomische Selektion eine Vielzahl z.T. recht unterschiedlicher Methoden

verstanden. Alle haben zum Ziel, einen möglichst konsistenten Zusammenhang zwischen den genomischen Informationen und den Leistungsbeobachtungen herzustellen. Dieser Methodenschatz ist bereits jetzt recht umfangreich und es ist anzunehmen, dass zukünftig weitere wichtige Entwicklungen gemacht werden. Aus der Gesamtschau der bisher vorliegenden Ergebnisse können hierzu folgende Punkte festgehalten werden:

- Es gibt kein einheitliches Verfahren, das unter dem Begriff genomische Selektion zu verstehen wäre.
- Keines der etablierten Verfahren hat sich bisher in allen Rassen und über alle Merkmale hinweg als das Beste erwiesen.

Es gibt demnach keine Möglichkeit im Vorfeld zu wissen, welches Verfahren für ein spezifisches Merkmal in einer spezifischen Rasse das Beste sein wird. In diesem Fall tut der statistische Genetiker das, was jeder andere in dieser Situation auch tun würde: er probiert aus.

Dazu werden alle Tiere von denen bereits verlässliche Zuchtwerte aus Nachkommenleistungen vorliegen in zwei Gruppen geteilt. Die erste Gruppe ist die *Lern-* oder *Kalibrierungsstichprobe*. Mit Hilfe dieser Gruppe wird das System wie oben beschrieben geeicht. Die zweite Gruppe bestehend aus den jüngeren Jahrgängen mit Leistungsdaten wird als *Validierungsgruppe* verwendet. Ihre Zuchtwerte werden bei der Kalibrierung nicht verwendet. Vielmehr werden die Markereffekte, die an der Kalibrierungsgruppe geschätzt wurden, verwendet, um genomische Zuchtwerte für die Validierungsgruppe vorzuschätzen. Da von diesen Tieren aber bereits Zuchtwerte aus Nachkommenleistungen vorliegen, können diese anschließend mit den vorgeschätzten genomischen Zuchtwerten verglichen werden. Man erhält auf diese Weise eine Aussage darüber, wie gut das System in der Vorhersage funktioniert. Auf dieselbe Art und Weise können verschiedene Verfahren überprüft und entschieden werden, welches Verfahren für welches Merkmal die beste Vorhersage erbringt.

Diese Vorgehensweise hat allerdings einen kleinen Schönheitsfehler. In dem man die Tiere mit Zuchtwerten aus Nachkommenleistung künstlich in zwei Gruppen teilt, reduziert man die Größe des Kalibrierungssystems, das normalerweise alle Tiere mit Nachkommenzuchtwerten umfassen würde. Da es einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen der Größe der Kalibrierungsgruppe und der Vorhersagequalität gibt, reduziert man also auch die Qualität der potentiell möglichen Vorhersage. Wie gut das Gesamtsystem funktioniert, das in der Routine verwendet wird, kann demnach nur indirekt geschlossen werden. Es ist auf jeden Fall besser als die Ergebnisse aus der Validierung, aber um wieviel?

Warum funktioniert genomische Selektion?

Die genomische Selektion funktioniert, das kann zum derzeitigen Stand bereits festgestellt werden. Sie führt je nach Struktur der Zuchtpopulation und Anzahl der typisierten Tiere zu einer Vorhersagesicherheit der Zuchtwerte von ungeprüften Tieren, die in aller Regel deutlich über der Sicherheit des sog. Pedigreeindex oder Ahnenindex liegt. *Woher* die Methode der genomischen Selektion diese Vorhersagefähigkeit nun tatsächlich erhält, wie sich diese ggf. verbessern lässt und wie stabil sie arbeiten wird, ist allerdings noch nicht abschließend geklärt. Zwei grundlegende Modellvorstellungen sollen an dieser Stelle kurz skizziert werden.

Wir können grundsätzlich davon ausgehen, dass - wenn überhaupt - nur sehr wenige der für die vorgestellten Analysen verwendeten SNP-Marker einen direkten Effekt haben. Aktive Funktionseinheiten im Genom, d.h. Bereiche, die tatsächlich eine Auswirkung auf das Merkmal haben, das wir messen können, werden meist als Gene bezeichnet. Marker liegen selten in Genen. Selbst wenn sie in Genen liegen, sind sie nicht unbedingt ursächlich für die spezifische Wirkungsweise des Gens. Trotzdem können wir sehr häufig einen Zusammenhang zwischen Markern und

Leistungsbeobachtungen herstellen, also Markereffekte schätzen.

Warum ist das so? Der Grund hierfür liegt in einer statistisch-genetischen Größe, die man als *Kopplungsungleichgewicht* bezeichnet. Vereinfacht gesprochen wird dabei angenommen, dass wenn ein SNP-Marker sehr dicht bei einem tatsächlich an der Merkmalsausprägung beteiligten Gen liegt, es passieren kann, dass ein gewisser Zustand dieses SNP-Markers häufiger mit dem positiven, merkmalsverbessernden Zustand dieses Gens auftritt als ein anderer Zustand. Der spezifische Zustand des SNP-Markers ‚markiert‘ also die positive Genvariante. Das Kopplungsungleichgewicht kann dabei vollständig sein - was bedeutet, dass der SNP-Markerzustand zu 100% auf die positive Genvariante verweist - oder nur unvollständig, dann liegt nur in einer Mehrzahl der Fälle dieser Zusammenhang zwischen Markerzustand und positiver Genvariante vor. In beiden Fällen liefert der Marker Information über den Zustand am Gen und kann somit für eine Aussage über den Genzustand verwendet werden. Es sei darauf hingewiesen, dass es sich hierbei um eine Modellvorstellung handelt, die zu erklären versucht, warum wir überhaupt Markereffekte auf ein Merkmal feststellen können.

Eine der elementarsten Grundlagen der Vererbungslehre und der klassischen quantitativen Genetik ist die Erkenntnis, dass wenn ein Merkmal erblich ist, sich die Leistungen verwandter Tiere ähnlicher sind als die Leistungen unverwandter Tiere. Kurz gesprochen, Verwandte ähneln sich mehr als Unverwandte. Nach der gängigen quantitativen genetischen Theorie beruht diese Ähnlichkeit auf der Tatsache, dass Verwandte je nach Grad der Verwandtschaft in unterschiedlichem Umfang herkunftsgleiche Gene tragen, wohingegen unverwandte Tiere keine herkunftsgleichen Gene teilen. Da der tatsächliche Anteil herkunftsgleicher Gene aber nicht bekannt ist, arbeitet die klassische quantitative Genetik mit Durchschnittswerten, d.h. dass wir unterstellen, dass bei Vollgeschwistern im Durchschnitt die Hälfte (50%) ihrer Gene herkunftsgleich sind, bei

Halbgeschwistern durchschnittlich ein Viertel (25%), zwischen einem Großelter und seinem Enkel ebenfalls durchschnittlich ein Viertel usw.. Im Einzelfall können diese Anteile jedoch tatsächlich deutlich hiervon abweichen. Mit Vorliegen der Typisierungsergebnisse an den SNP-Markern wie oben beschrieben, gibt es jetzt eine Möglichkeit, einen besseren Schätzwert für das verwandtschaftliche Verhältnis zwischen zwei Tieren abzuleiten. Dadurch kann man z.B. feststellen, dass der wahre Anteil herkunftsgleicher Gene zwischen Halbgeschwistern in einem Bereich zwischen etwa 16% und 34% schwankt und eben nur im Mittel bei 25% liegt. Die Kenntnis über diesen tatsächlichen Anteil herkunftsgleicher Gene verbessert unsere Zuchtwertschätzung und führt zu genomischen Zuchtwerten die in der Vorhersage besser sind, als der konventionelle Pedigreeindex.

Die genomische Selektion nutzt also die zusätzliche molekulargenetische Information um den besten Schätzwert für den Zuchtwert eines Tieres zu ermitteln. Ein Teil der zusätzlichen Information kommt aus einer verbesserten Beschreibung der Verwandtschaftsverhältnisse, ein weiterer Teil ist darauf zurückzuführen, dass einzelne Marker im Kopplungsungleichgewicht mit einzelnen Genen von großer Bedeutung für das Merkmal liegen. Die genaue Zusammensetzung dieser Informationskomponenten ist sehr wahrscheinlich bei jedem Leistungsmerkmal anders und aktueller Gegenstand des wissenschaftlichen Interesses.

Was fehlt?

Unabhängig von dieser Frage kann das genomische System nur die Leistungsdaten der typisierten Tiere der Kalibrierungsgruppe für die Schätzung des sog. direkten genomischen Zuchtwerts verwenden. D.h. auf der anderen Seite, dass ein beträchtlicher Teil der Leistungsdaten, die uns zur Verfügung stehen und die beispielsweise in der konventionellen Zuchtwertschätzung Verwendung finden, unberücksichtigt bleibt (z.B. die Leistungen der Mütter oder die der untypisierten Väter). Dieser ‚fehlende‘ Teil an Information ist

darüber hinaus nicht für jedes Tier gleich. Der letzte Schritt bei der Berechnung des genomischen Zuchtwerts ist deshalb die Verrechnung von genomischer Information und allen bis dahin unberücksichtigt gebliebenen Informationsquellen zum sog. genomisch optimierten Zuchtwert. Erst dieser stellt einen Schätzwert für den Zuchtwert dar, der tatsächlich alle zur Verfügung stehende Information nutzt.

Was ist ein genomischer Zuchtwert?

Das Ergebnis einer Genotypisierung ist also als eine *zusätzliche* Information zu unserem konventionellen Zuchtwert zu betrachten. Diese Information verbessert die Qualität unserer Schätzung. Wird zusätzlich sichergestellt, dass sich genomische Zuchtwerte und konventionelle Zuchtwerte auf derselben Skala befinden, dann sind genomische Zuchtwerte und konventionelle Zuchtwerte auch direkt vergleichbar. Die Überprüfung dieser Skalengleichheit ist tatsächlich der Gegenstand des ICAR-Anerkennungsverfahrens, das für Fleckvieh im Laufe des Kalenderjahres 2011 angestrebt wird. Wird von ICAR die Anerkennung erteilt, ist damit auch die Skalengleichheit sichergestellt und es spricht nichts gegen eine gemeinsame Listung von genomischen und konventionellen Zuchtwerten.

Zusammenfassung und Ausblick

Mike Goddard, einer der geistigen Väter der genomischen Selektion hat erst vor wenigen Tagen im Rahmen einer Veranstaltung gesagt: „Unsere Auftraggeber haben uns fünf Jahre Zeit gegeben, um die genomische Selektion so gut zu machen wie eine Nachkommenprüfung. Wir haben ihnen gesagt, dass dies nicht möglich ist, aber sie wollten das nicht hören.“

Die genomische Selektion stellt den bisher einmaligen Fall dar, dass eine neue Technologie zu neuen, in wissenschaftlicher Hinsicht noch nicht völlig verstandenen Anwendungen geführt hat, die mehr oder weniger unmittelbar von der Praxis nachgefragt worden sind. Ziel war es demnach zunächst eine grundsätzlich funktionstüchtige und realisierbare Anwendung anbieten zu

können. Das oben angeführte Zitat macht aber auch klar, dass die Entwicklungen die hiermit angestoßen wurden bei Weitem noch nicht abgeschlossen sind. Neue und umfangreichere Charakterisierungen des Genoms, neue Verfahren zur Berechnung genomischer Zuchtwerte und ein hoffentlich ständig wachsendes Verständnis der Zusammenhänge werden bereits kurz- und mittelfristig zu neuen Verfahren und Anwendungen führen. Die Praxis begleitet die Wissenschaft ungewöhnlich eng in diesem Prozess und wird deshalb an deren Irrungen und Rückschlägen in gewissem Umfang beteiligt sein.

Die genomische Selektion ist deshalb nicht nur eine Herausforderung an die Wissenschaft. Der optimale Einsatz dieser neuen Information in den Zuchtprogrammen, eine vernünftige Abschätzung der Chancen und Risiken für alle beteiligten Akteure und die Umsetzung ggf. notwendiger struktureller Änderungen ist eine Aufgabe, die zum Großteil noch vor uns liegt.

Genomische Selektion bei Fleckvieh und Braunvieh

Reiner Emmerling und Christian Edel

Einleitung

Nach den ersten wegweisenden wissenschaftlichen Artikeln vor etwa 10 Jahren verschlingt die Genomische Selektion in den letzten drei Jahren nahezu alle Ressourcen in der Entwicklung praktischer Anwendungen unter Nutzung von molekulargenetischen Informationen. Es erscheint einzigartig, wie auf der einen Seite wissenschaftliche Erkenntnisse zu einem neuen Verfahren gewonnen werden und auf der anderen Seite versucht wird, diese Erkenntnisse parallel und quasi zeitgleich in den Zuchtpopulationen umzusetzen.

In Deutschland legte der Beginn des Projektes „GenoTrack“ im Forschungsverbund FUGATO+ im März 2008 den Grundstein für die wissenschaftliche Bearbeitung und die Finanzierung der ersten Genotypisierungen von nachkommengeprüften Fleckviehbullen. In Österreich wurde etwa zeitgleich durch ein von der österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft mbH (FFG) gefördertes Projekt die wissenschaftliche Entwicklung einer Routineanwendung für die Rasse Fleckvieh forciert. Durch diese nationalen Projekte wurde der Grundstock für die Entwicklungen zur Genomischen Selektion in Deutschland und Österreich gelegt. Bei Prüfbullenjahrgängen mit einem Umfang von ~650-750 Fleckviehbullen in den letzten 10 Jahrgängen war grundsätzlich zu erwarten, dass bei der Rasse Fleckvieh das Potenzial für eine in der Population anwendbare Methode besteht. Die Verfügbarkeit von genetischem Material und die Finanzierung der notwendigen Genotypisierungen waren dann die ersten Herausforderungen für die Entwicklergruppen und Zuchtorganisationen in Deutschland und Österreich.

Gemeinsamer Genotypenpool Deutschland-Österreich

Der entscheidende Schritt hin zur Entwicklung einer länderübergreifenden genomischen Zuchtwertschätzung für Deutschland und Österreich war die Bildung eines gemeinsamen Genotypenpools. In diesen Genotypenpool wurden vorliegende Genotypen und neu finanzierte Genotypisierungen aus verschiedenen Quellen eingespeist (Projekt Genotrack Deutschland, FFG-Projekt ZuchtData Österreich, StMELF Bayern, Förderverein Biotechnologieforschung e.V. (FBF), Zuchtverbände und Besamungsstationen (ASR und AGÖF), Tierzuchtforschung e.V.). Der Umfang an Bullen mit Gesamtzuchtwert betrug im Testlauf Dezember 2010 insgesamt 5.570 Bullen. Wie aus Abbildung 1 zu ersehen ist, liegen somit für einen Anteil von 74 bis 91 Prozent der Prüfbullenjahrgänge 1998 bis 2005 Genotypen vor. Insbesondere in den jüngsten Geburtsjahrgängen gab es nur einzelne Bullen ohne verfügbares DNA-Material, wohingegen in früheren Jahrgängen für die bislang nicht genotypisierten Bullen auch kein DNA-Material mehr verfügbar ist. Für die Abdeckung der letzten Generation an eingesetzten Prüf- und Wartebullen dürfte der aufgestellte Genotypenpool ausreichend sein.

Neben den Bullen mit bereits aufgelaufenen Leistungsdaten aus dem Testeinsatz wurden weitere 2.150 Wartebullen ab dem Geburtsjahrgang 2006 zu einem großen Anteil durch die Besamungsstationen genotypisiert und in den Pool eingebracht. Für diese Bullen werden in den nächsten Jahren die Töchterleistungen aus dem offiziellen Prüfeinsatz auflaufen. Diese Bullen bilden die Grundlage der Kalibrierung des genomischen Zuchtwertschätzsystems in den kommenden Jahren.

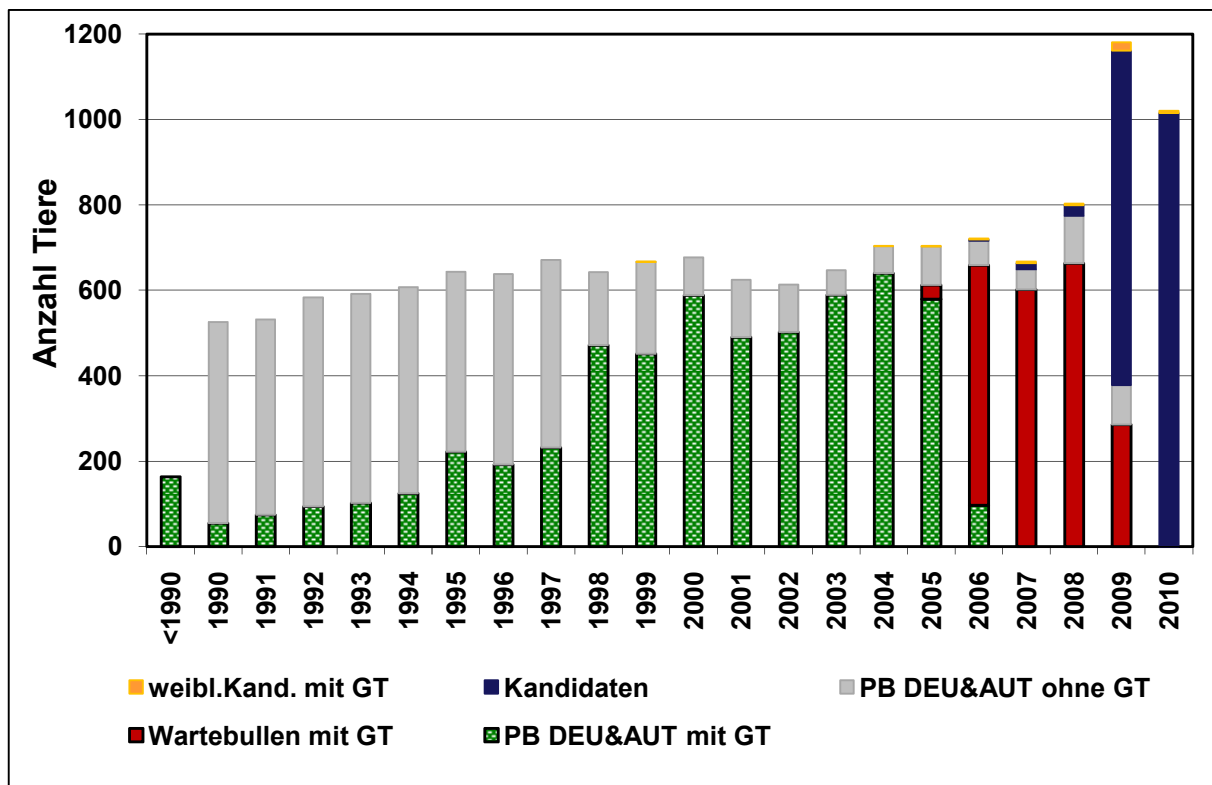


Abbildung 1: Anteil der genotypisierten Bullen in den Prüfbullenjahrgängen ab 1990 mit Darstellung der Wartebullen und genotypisierten Kandidaten in Deutschland und Österreich (Stand Feb. 2010, PB=Prüfbulle).

Internationale Zusammenarbeit Braunvieh

Auch bei der Rasse Braunvieh wurde eine entsprechende Poolvereinbarung zwischen den Institutionen in Deutschland und Österreich unterzeichnet. Zusätzlich zu den Datenbereitstellern beim Fleckvieh treten hier die beiden Universitäten in Wien (BOKU) und München-Weihenstephan (TUM) und die ARGE Braunvieh in Österreich auf. Der Umfang des Genotypenpools beim Braunvieh beträgt mit Stand Januar 2011 insgesamt etwa 2.000 Genotypen. Da die Güte des genomischen Zuchtwertschätzsystems u.a. direkt mit der Größe der Kalibrierung zusammenhängt (s.a. Beitrag Edel), ist der Umfang des Genotypenpools beim Braunvieh für die Entwicklung einer Routineanwendung grenzwertig klein. Es wurde deshalb in der aktuell noch andauernden ersten Phase des Projektes versucht, die international verfügbaren Genotypen aus den USA, der Schweiz und Italien für die Entwicklung der genomischen Zuchtwertschätzung in Deutschland und Österreich zu nutzen. Es konnten

bereits 356 Genotypen aus den USA und weitere 1.000 Genotypen aus der Schweiz in bilateralen Tauschvereinbarungen für die nationalen Projekte gewonnen werden und auch ein Austausch mit der italienischen Braunviehorganisation ist derzeit in Vorbereitung. Somit dürfte auch beim Braunvieh der Entwicklung einer konkurrenzfähigen Routineanwendung zur genomischen Selektion in Deutschland und Österreich nichts mehr im Wege stehen. Insbesondere die schwierige Situation bei der Finanzierung der Genotypisierungen und die vielfältigen Quellen von Genotypen haben im Vergleich zu Fleckvieh zu einem etwa um gut ein halbes Jahr versetzten Start der Entwicklungen beim Braunvieh geführt. Demzufolge beschränken sich die folgenden Ausführungen auf die bereits durchgeführten Entwicklungen beim Fleckvieh, die in ähnlicher Weise in den nächsten Monaten auch beim Braunvieh durchgeführt werden.

Zeitgleich wird von der internationalen Zuchtwertschätzstelle Interbull in Schweden das Projekt „InterGenomics“ bearbeitet, in

dem eine genomische Zuchtwertschätzung basierend auf den Interbullzuchtwerten und allen weltweit verfügbaren Braunviehgenotypen aufgebaut werden soll. Die Ergebnisse dieses Projektes werden zusammen mit den nationalen Entwicklungen validiert werden. Das Ziel dabei ist, der deutsch-österreichischen Braunviehpopulation ein optimales Gesamtsystem zur Genomischen Selektion im Laufe des Jahres 2011 anbieten zu können.

Arbeitsteilige Durchführung

Die bisher sehr erfolgreiche Zusammenarbeit der Rechenstellen in Wien, Stuttgart und Grub auf dem Gebiet der konventionellen Zuchtwertschätzung wurde von den Verantwortlichen der Länder auf die Durchführung der genomischen Zuchtwertschätzung ausgeweitet. In jeder Rechenstelle konnten so für die jeweiligen dort bearbeiteten Merkmale auch die optimalen Verfahren zur Schätzung der genomischen Zuchtwerte entwickelt werden.

Die einzelnen Verfahren wurden in ein gemeinsames Routinekonzept mit vorgelagerter zentraler Genotypenaufbereitung zusammengefügt (s.a. Beitrag Egger-Danner). Dieses Konzept wird in den nächsten Monaten auf die Rasse Braunvieh ausgeweitet.

Endergebnis der genomischen Zuchtwertschätzung

Das unmittelbare Ergebnis einer genomischen Zuchtwertschätzung ist der genomisch direkte Wert (gdZW). Da die verwendeten Marker aber nur ein Auszug aus dem gesamten Erbgut sind, der Umfang der Kalibrierung begrenzt ist und die Verknüpfung zwischen den Markerzuständen und den Leistungseigenschaften nur in einem statistischen Sinn getroffen werden kann, können natürlich auch nicht die wahren Vererbungsleistungen eines Tieres vorhergesagt werden. Es handelt sich also auch beim genomischen Zuchtwert nach wie vor um einen geschätzten Zuchtwert.

Um den maximalen Informationsgehalt des fertigen Zuchtwerts zu gewährleisten, wird der gdZW mit dem konventionellen ZW zum genomisch optimierten Zuchtwert kombiniert.

Hierbei wird berücksichtigt, wie genau diese beiden Zuchtwerte geschätzt wurden. Insbesondere für Tiere, die schlecht mit der Kalibrierungsgruppe verwandt sind und Tiere mit nicht genotypisierten männlichen Vorfahren bringt diese Kombination eine deutliche Steigerung der Vorhersagefähigkeit des goZW. Auch kann durch diese Kombination die im gdZW nicht berücksichtigte Eigenleistungsabweichung der Mütter berücksichtigt werden. Bei Tieren, die bereits eine Eigen- oder Nachkommenleistung haben, wird der genomisch direkte Zuchtwert mit dem bereits vorliegenden konventionellen Zuchtwert zum goZW verrechnet. Der goZW ist damit das entscheidende „Endprodukt“ aus der genomischen ZWS und soll für Selektionsentscheidungen genutzt werden.

Entwicklung des Verfahrens - Validierung

Mit dem im September 2010 vorliegenden Genotypenpool beim Fleckvieh wurden die ersten internen Entwicklungstestläufe im Herbst 2010 durchgeführt und zu einer sorgfältigen Validierung der Verfahren in den Rechenstellen genutzt. In diesem Rahmen wurde auch ein sog. Validierungslauf durchgeführt, um noch einmal eine Einschätzung darüber zu bekommen, wie gut genomische Zuchtwerte tatsächlich „funktionieren“ und was man mit Ihnen erreichen kann. Dazu wurden vor dem Jahr 2003 geborene Tiere als Kalibrierungsstichprobe behandelt, um daraus genomische Zuchtwerte für die Jahrgänge 2003 und jünger zu berechnen. Anschließend wurden die so geschätzten genomischen Zuchtwerte der jungen Bullenjahrgänge mit ihren bereits auf Töchterleistungen beruhenden aktuellen Zuchtwerten verglichen.

Aus diesem Vergleich lassen sich Rückschlüsse auf die sogenannte ‚realisierte‘ Sicherheit der genomischen Zuchtwerte berechnen. Diese Form der Validierung macht eine ganze Reihe von Annahmen und die dargestellten Ergebnisse sind somit nur Näherungswerte. Mit dem vorliegenden Datenmaterial konnten für die Bullen in der Validierungsstichprobe je nach Merkmal

realisierte Sicherheiten der genomischen Zuchtwerte im Bereich von 43-58% ermittelt (siehe Tabelle 1) werden. Sie liegen demnach deutlich höher als die theoretischen Sicherheiten des Pedigreezuchtwerts, der hier merkmalsabhängig durchschnittliche Werte von 26-42% zeigt. Die theoretischen Sicherheiten der genomischen Zuchtwerte liegen mit einer Spannbreite von 53-62% noch über den realisierten Sicherheiten.

Tabelle 1: ‚Realisierte‘ und theoretische Sicherheiten aus dem Validierungslauf vom Oktober 2010 (siehe Text).

Merkmal	R ² theor. Pedigree ^a	R ² real. goZW ^b	R ² theor. goZW
Milch-kg	42	58	62
Milchwert	38	52	59
Zellzahl	39	57	59
Fruchtbarkeit	23	47	53
Nutzungsdauer	26	43	56
Euter	34	49	53
Fleischwert	36	53	59
GZW	37	52	62

^a R² Pedigree ist die durchschnittliche theoretische Sicherheit des Pedigreezuchtwerts etwa ein Jahr nach Geburt der Validierungstiere.

^b Mit goZW ist der genomisch optimierte Zuchtwert bezeichnet. Im goZW wurden der direkte genomische Zuchtwert und der Pedigree-Index miteinander kombiniert, so dass die maximale Informationsmenge enthalten ist. Der goZW wird nach der Anerkennung von ICAR als offizieller Zuchtwert veröffentlicht werden.

Validierungsläufe zeigen, welche Sicherheit mit dem Verfahren mindestens erreicht werden kann. Der Nachteil der Validierung ist, dass man einen Großteil der jüngeren Bullen mit Zuchtwerten nicht für die Kalibrierung verwenden darf. In unserem Fall wurden von den verfügbaren 5.600 Bullen nur etwa 2/3 für die Kalibrierung in der Validierungsstudie verwendet. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass mit der aktuell zur Verfügung stehenden gesamten Kalibrierungsgruppe von etwa 5.600 Tieren, die dargestellten Sicherheiten für die genomischen Zuchtwerte im Durchschnitt um weitere 3-5% höher liegen. Das bedeutet, dass die rechtliche Vorgabe einer Sicherheit von 50% (Milchwert), die zum direkten Besamungseinsatz eines nicht nachkommengepflüchten

Bullen notwendig ist, für die allermeisten ‚genomisch‘ untersuchten Bullen erreicht würde. Als weiteres Fazit der Validierungsstudie kann festgestellt werden, dass sich die Erfolgsaussichten bei Selektion am genomischen Zuchtwert gegenüber dem einfachen Pedigree-Zuchtwert spürbar verbessern und dass das Risiko schwerer Abstürze (negative Veränderungen im Zuchtwert) deutlich verringert wird.

Phase der Erprobung und Einführung

Nach den ersten internen Validierungsläufen wurde mit einer Erprobungsphase ab Dezember 2010 begonnen. Diese Phase will man nutzen, um erste Erfahrungen mit den neuen Werten zu bekommen. Der inoffizielle „Probetrieb“ gibt den Entwicklern des Zuchtwertschätzsystems die Möglichkeit, erste Erfahrungen zur Stabilität der goZW zu sammeln und gegebenenfalls Nachbesserungen vorzunehmen. Die Dauer dieser inoffiziellen Phase wird derzeit mit etwa einem halben Jahr angenommen.

Erst wenn das für Mitte 2011 angestrebte Anerkennungsverfahren bei ICAR (Internationales Komitee für die Anerkennung von Leistungsprüfungen und Zuchtwertschätzverfahren) beantragt und positiv beschieden ist, können die genomisch optimierten Zuchtwerte offiziell werden. Das bedeutet, dass ab diesem Zeitpunkt diese Zuchtwerte in offiziellen Listen, Katalogen und Stammbuchauszügen angedruckt werden müssen. Sie ersetzen dann den bisherigen konventionellen Zuchtwert und berechtigen, sofern die Mindestgrenze von 50% Sicherheit überschritten wird, zum unbegrenzten Einsatz von Bullen, ohne dass vorher das Ergebnis der Nachkommenprüfung abgewartet werden muss. In der inoffiziellen Phase vor der ICAR-Anerkennung darf der Einsatz von ausschließlich genomisch untersuchten Bullen nur im Rahmen eines regulären Prüfeinsatzes erfolgen.

Erste Schritte in der Erprobungsphase

Die Erprobungsphase wurde mit einem ersten umfassenden Testlauf im Dezember 2010 gestartet. In diesem Testlauf wurden

genomische Zuchtwerte für insgesamt 2.382 Wartebullen ohne bisher veröffentlichten Gesamtzuchtwert geschätzt. In Abbildung 2 ist die Verteilung der genomisch optimierten Gesamtzuchtwerte für die Wartebullen im Vergleich zur Verteilung der nachkommengeprüften Bullen der Jahrgänge 2002 bis 2005 dargestellt. Der genetische Fortschritt der Geburtsjahrgänge 2006 bis 2009 beträgt im Durchschnitt 2,3 Relativpunkte und zeigt sich

in dieser Abbildung in der Verschiebung der Verteilungen zu den höheren Zuchtwerten. Die Verteilung zeigt, dass es in den bereits eingestellten Wartebullenjahrgängen eine stattliche Anzahl von überdurchschnittlichen Bullen gibt, die nach der ICAR Anerkennung der genomischen ZWS-Verfahren für den direkten Besamungseinsatz in der Population in Frage kommen.

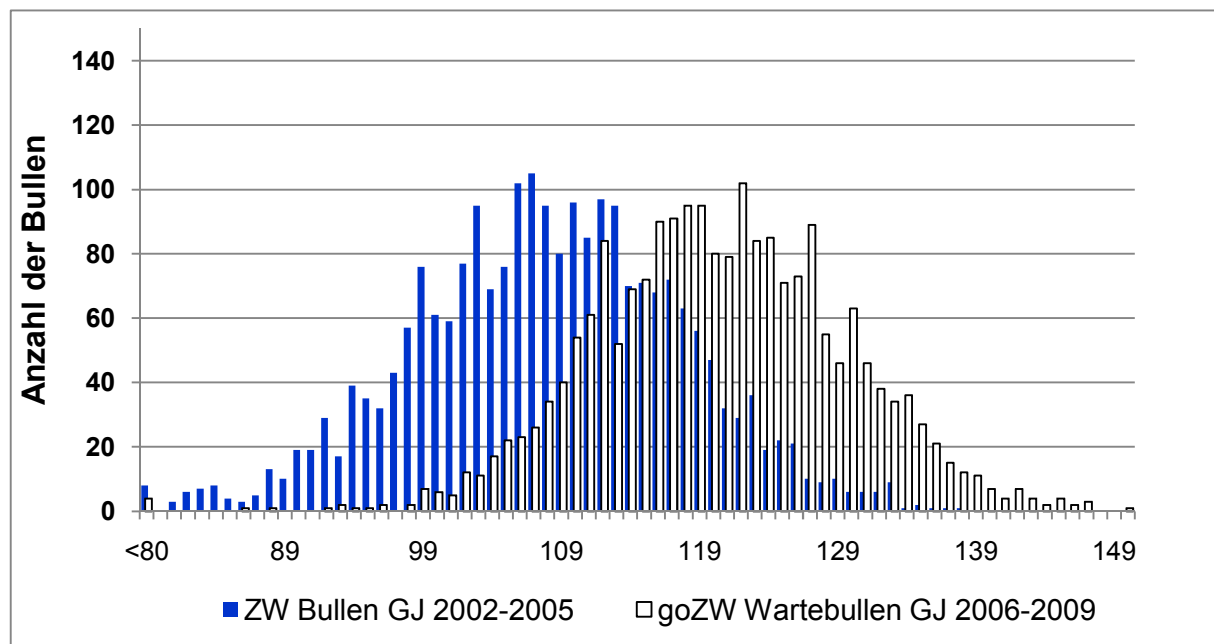


Abbildung 2: Balkendiagramm zur Verteilung der Gesamtzuchtwerte bei nachkommengeprüften Bullen der Jahrgänge 2002 bis 2005 im Vergleich zu den genomisch optimierten Zuchtwerten der Wartebullenjahrgänge 2006 bis 2009.

Neben dem Testlauf im Dezember werden seit Februar 2011 auch separate Kandidatenläufe durchgeführt, bei denen basierend auf der Kalibrierungsgruppe im Dezember genomisch optimierte Zuchtwerte für genotypisierte Tiere berechnet wurden. Insgesamt wurden bis zum März 2011 bereits 2.289 Kandidaten genotypisiert. Tabelle 2 gibt dabei einen Überblick, wie hoch der prozentuale Anteil an Bullen ist, der eine Minimumschwelle beim GZW in Abhängigkeit vom ausgehenden Pedigreeindex übersteigt. In dieser Übersicht der ersten Kandidaten zeigt sich der zu erwartende Zusammenhang zwischen der Höhe des Pedigreeindex und dem genomisch optimierten Zuchtwert. Je niedriger der

Pedigreeindex der genotypisierten Kandidaten war, desto niedriger ist der Anteil der Tiere, die eine Minimumschwelle von GZW 125 oder 130 übersteigt. Mit dieser Übersicht wird klar, dass der Vorauswahl der Tiere für die Genotypisierung eine Schlüsselrolle in der Umsetzung der genomischen Selektion in den Zuchtprogrammen beigemessen werden muss. Die Aspekte der Breite der Genotypisierung mit dem Schlagwort „Linienvielfalt“ und auf der anderen Seite die damit verbundenen finanziellen Aufwendungen wird die Umsetzung der genomischen Selektion in den Zuchtprogrammen vermutlich entscheidend beeinflussen.

Tabelle 2: Mittlere genomische optimierte Zuchtwerte und prozentualer Anteil der Kandidaten über einem Schwellenzuchtwert für die bisher genotypisierten Kandidaten (n=2.436) in Abhängigkeit von der Höhe des Pedigreeindex (Merkmal: Gesamtzuchtwert).

Pedigree- Index	Anzahl Kandidaten	Mittel PI	goZW	proz. Anteil Kandidaten mit goZW über				
				>120	>125	>130	>135	>140
<110	7	106,3	105,4	-	-	-	-	-
110-119	221	117,1	115,4	20,3	5,9	0,5	-	-
120-124	837	122,3	120,4	47,9	20,4	4,9	0,4	-
125-129	909	126,7	124,8	76,1	45,4	17,8	4,8	0,7
130-134	373	131,5	129,4	93,3	73,7	42,9	16,6	3,5
>134	89	136,5	133,0	96,6	88,8	67,4	34,8	11,2

Ausblick

Mit dem Übergang von der Entwicklungsphase zur Erprobungsphase steht eine erste Version der Routineanwendung zur Verfügung. Die Erkenntnisse aus dem ersten Testlauf der Kalibrierung im Dezember und den ersten Kandidatenläufen im Februar und März zeigen die Möglichkeiten der Nutzbarkeit dieses zusätzlichen Selektionsinstruments für das Zuchtprogramm auf. Basierend auf den Untersuchungen und den Erfahrungen mit diesen ersten Ergebnissen werden zum nächsten Kalibrierungstermin im April Änderungen an verschiedenen Punkten des Zuchtwertschätzverfahrens vorgenommen. Neben diesen Änderungen kann es in den nächsten Monaten bis zur Anerkennung der Verfahren bei ICAR noch weitere Anpassungen geben. Aus diesem Grund gelten die bisher berechneten Zuchtwerte bis zur Anerkennung bei ICAR als interne Information für die Auftraggeber der Genotypisierungen bzw. die Besitzer der Tiere.

Man kann diese technischen Neuerungen im Bereich der Rinderzucht begrüßen oder ihnen mit Skepsis gegenüberstehen. Wie bei jeder neuen Technologie wird man sich zuerst mit ersten eigenen Erfahrungen herantasten und versuchen abzuschätzen, wo man im eigenen Arbeitsbereich die neue Technologie vorteilhaft einsetzen kann.

Sicher scheint schon jetzt zu sein, dass durchaus großes Interesse an diesen neuen Zuchtwerten besteht und sie Eingang in die derzeit existierenden Zuchtprogramme beim Fleckvieh und Braunvieh finden werden. Es ist abzusehen, dass sich die Zuchtprogramme verändern werden und dass Abläufe, die im Rahmen eines ausschließlich auf die Durchführung einer Nachkommenprüfung orientierten Zuchtprogramms sinnvoll waren, neu überdacht werden müssen. Die Herausforderung wird sein, diese neuen Entwicklungen in der aktuellen Erprobungsphase realistisch einzuschätzen und positiv in das eigene Zuchtprogramm zu integrieren. Die Anforderungen an alle Beteiligten sind dabei hoch, sowohl auf der Seite der Durchführenden als auch im Bereich der züchterischen Praxis. Die nächsten sechs bis zwölf Monate werden uns wichtige Erkenntnisse im Hinblick auf die neue Technologie und ihren Nutzen für das Fleckviehzuchtprogramm bringen.

Erfahrungen mit der genomischen Selektion bei Holsteins

Friedrich Reinhardt, Zengting Liu, Franz Seefried, Stefan Rensing und Reinhard Reents

Voraussetzungen zum Start der genomischen Selektion

Mit der Entwicklung des 54K-Illumina-Beadchip zur relativ preisgünstigen Typisierung des Rindergenoms an 54.000 SNP-Positionen wurde die Voraussetzung zur genomischen Zuchtwertschätzung (gZWS) und Selektion nach der von Meuwissen und Goddard bereits 2001 vorgeschlagenen Methode möglich. Zuchtplanungsrechnungen zur Überlegenheit der genomischen Selektion (GS) gegenüber herkömmlichen Testbullensystemen von Schäffer (2006) und die Verfügbarkeit des in den USA entwickelten 54K-Chips auch in anderen Ländern forcierten weltweit den Start entsprechender Projekte.

Für die deutsche Holsteinpopulation (Schwarzbunt, Rotbunt) begann das genomische Zeitalter mit der Initiative zum FUGATO+ *GenoTrack* Verbundprojekt unter der Koordination von Prof. G. Thaller im März 2008. Da die Zuchtpraxis anfänglich aufgrund der unbefriedigenden Ergebnisse der markerunterstützten Selektion (ADR I und II Projekte) keine großen Erwartungen bezüglich direkt verwertbarer Erkenntnisse für die Zuchtarbeit hatte, wurde das Projekt fast ausschließlich als Grundlagenprojekt eingereicht und nach Bewilligung auch gefördert. Neben den Tierzuchtinstituten der Universitäten Kiel, Berlin, Göttingen und München-Weihenstephan, die für die Bearbeitung theoretischer Fragestellungen im Projekt beteiligt sind, übernahm mit den mehr anwendungs- und umsetzungsorientierten Part.

Unmittelbar nach Projektstart wurde jedoch schon klar, dass die ursprüngliche Projektplanung in vielen Punkten nicht mehr sinnvoll war. Aufgrund der Entwicklungen und Erkenntnisse in anderen Ländern waren Annahmen des Projektantrages nicht mehr gültig und von den deutschen Holsteinverbänden kam aufgrund des globalen Wettbewerbs die Forderung das Projekt

wesentlich anwendungsorientierter auszurichten. Erfahrungen aus den USA zeigten, dass der ursprünglich für Deutschland geplante Umfang der Referenzpopulation von ca. 1200 sicher geprüften Bullen bei weitem nicht ausreicht, um SNP-Effekte für eine sichere gZWS abzuleiten. Hier war für den Projektverlauf aber sehr hilfreich, dass sich zwischenzeitlich die eingeplanten Typisierungskosten fast halbierten und dadurch wesentlich mehr Typisierungen möglich waren. Außerdem beteiligten sich die Zuchtorganisationen, nachdem sie die Brisanz der Thematik erkannt hatten, schnell mit weiteren Typisierungen. So konnte für die deutsche Holsteinpopulation binnen eines Jahres eine Referenzstichprobe von ca. 4000 Bullen typisiert werden. Dies wurde nur so schnell erreicht, da in den vorausgegangenen ADR Projekten die Labor- und Datentransferwege bereits aufgebaut worden waren und von allen wichtigen Bullen DNA-Rückstellproben eingelagert waren. Geeignete Bullen für die Referenzstichprobe konnten dadurch sehr schnell ausgewählt und deren DNA dem Projektpartner CAU Kiel zur Verfügung gestellt werden. Nach der speziellen Aufbereitung der DNA dort wurde die SNP-Typisierung im Helmholtz-Institut in München durchgeführt.

Laborlogistik und Genom-DB

Bereits in 2009 wurde der gesamte Typisierungsablauf von der Antragstellung bis zur Speicherung der SNP-Informationen von allen Beteiligten gemeinsam konzipiert und aufgebaut. Der DHV war dabei in Vertretung aller Verbände für die Ausschreibung und Wahl der Labore federführend. Das mit koordinierte die Einrichtung der Datentransferwege und der Schnittstellen zur Genomdatenbank.

Aufgrund der ersten Erfahrungen in *GenoTrack* bot sich an, die bewährten Labore Göttingen und Schönow zur DNA-Aufbereitung beizubehalten und die Kompetenz

des Helmholtz-Instituts in der SNP-Analyse für die spätere Routinetypisierung durch die Verbände zu nutzen. Auch wenn ab Mai 2011 die SNP-Analyse ebenfalls im Institut Schönow erfolgt, ist die bisherige Konstellation sehr positiv zu bewerten.

Im Rahmen des *GenoTrack* Projektes wurde im vit die ursprünglich auf die Speicherung von Mikrosatelliten, Erbfehlerinformationen und Abstammungsuntersuchungen ausgelegte Rinder-Genom-Datenbank völlig neu konzipiert, um zusätzlich Massendaten wie die SNP-Informationen verwalten zu können. Ein Web-gestütztes Antrags- und Recherchemodul mit autorisiertem Schreib- und Lesezugriff für die Zuchtverbände zur Beantragung von Typisierungen auf Basis aller bereits bekannten Stammdaten, die automatisierte Datenübertragung aus den beteiligten Laboren, die Verknüpfung der Laborergebnisse mit den Herdbuchdaten, sowie umfangreiche Prüfungsroutinen ergänzen das Gesamtsystem der Rinder-Genom-DB im vit.

Das Gesamtsystem „Genom-DB und gZWS“ ist praktisch ein geschlossenes System, das nur von den deutschen Holsteinzuchtverbänden genutzt werden kann. Die Typisierung männlicher Tiere liegt in der Entscheidung der beteiligten Zuchtverbände, Züchter können über ihren Verband weibliche Tiere zur Typisierung beantragen.

Referenzstichprobe und gZWS-Methodik

Da in den USA und Kanada bereits in 2009 genomische Zuchtwerte offiziell veröffentlicht wurden und sehr schnell Typisierungsergebnisse vieler deutscher Bullen verfügbar waren, forderten die Holsteinverbände eine sehr schnelle Entwicklung der genetisch statistischen Verfahren zur gZWS. Mit sehr hohem Personaleinsatz, der die Planungen in *GenoTrack* weit übertraf, wurde im vit mit Unterstützung des Projektpartners CAU Kiel innerhalb eines Jahres ein Prototyp einer gZWS entwickelt und validiert. Die ersten, durchaus vielversprechenden Ergebnisse konnten bereits im Juni 2009 im Rahmen einer *GenoTrack* Veranstaltung den Verbänden vorgestellt werden. Auf Basis einer

Referenzstichprobe von ca. 4000 Bullen und der bis dahin entwickelten Schätzmethodik beschlossen die Verbände eine inoffizielle monatliche gZWS, aus der im August 2009 dann erstmals Ergebnisse bereitgestellt wurden.

Diese inoffizielle Ergebnisbereitstellung an die Verbände erfolgte bis Juli 2010 und ist im Nachhinein durchaus differenziert zu bewerten. Zum einen hatten die Verbände sehr früh die Möglichkeit sich mit diesen Ergebnissen vertraut zu machen und mittels kritischer Nachfragen den weiteren Entwicklungs- und Optimierungsprozess zu unterstützen. Andererseits barg diese Vorgehensweise natürlich auch das Risiko, dass das Vertrauen in die genomischen Zuchtwerte durch die laufenden Optimierungen und die dadurch resultierenden Änderungen leiden würde. Der erste Aspekt überwog eindeutig und die konstruktive Mitarbeit der verantwortlichen Zuchtleiter im Entwicklungsprozess ist hervorzuheben.

Die einjährige „Testphase“, in der inoffizielle genomische Zuchtwerte (gZW) den Besitzerverbänden bereitgestellt wurden, war noch geprägt durch signifikante Änderungen in Teilbereichen des Schätzverfahrens und in einer massiven Erweiterung der Referenzstichprobe. Die beiden Punkte sind nicht unabhängig voneinander zu sehen. Viele der Modellanpassungen waren durch die Erweiterung und Strukturänderung der Referenzstichprobe nötig.

Bereits im Sommer 2009 wurden auf Initiative Frankreichs und Deutschlands Gespräche zur Bildung einer gemeinsamen europäischen Referenzstichprobe aufgenommen. Im Herbst waren sich die Vertreter der Holsteinspopulationen Frankreichs (UNCEIA), Hollands (CRV), der skandinavischen Länder (Viking Genetics) und Deutschlands (DHV & vit) einig, in erheblichem Umfang Typisierungsdaten zur gegenseitigen Erweiterung und verwandtschaftlichen Vervollständigung ihrer Referenzstichproben auszutauschen. Jedes Land lieferte in einer ersten Tauschaktion im Dezember 2009 jeweils die SNPs von 4.000 Referenzstichprobenbulln. Die deutsche Referenzstich-

probe wuchs damit schlagartig von ca. 5.000 eigenen auf ca. 17.000 Bullen, zur weltweit größten Referenzstichprobe an. Deutschland profitierte nicht nur durch die Menge der Daten sondern auch erheblich durch die Verbesserung der Struktur der Lernstichprobe. Die Referenzstichprobe umfasste nun wesentlich mehr züchterisch bedeutende Bullen älterer Generationen und gleichzeitig waren nun fast alle wichtigen aktuellen Bullenväter enthalten. Die Referenzstichprobe umfasste damit repräsentativ das gesamte Spektrum der Genmuster der weltweiten Holsteinpopulation. Dies machte die Ableitung der SNP-Effekte und damit die genomischen Schätzformeln für junge Kandidaten über alle Bullenlinien hinweg wesentlich aussagefähiger und robuster.

Auf der anderen Seite führte die Kombination der direkten genomischen Werte (dGW), geschätzt aus den SNP-Effekten auf Basis der EuroGenomics Referenzstichprobe, mit den konventionellen (Pedigree-)Zuchtwerten nun in einigen Merkmalen zu überschätzten genomisch unterstützten Zuchtwerten (gZW). Die erneute gegenseitige Abstimmung der Schätzung der SNP-Effekte und der anschließenden Kombination war Gegenstand vieler Untersuchungen, Modellveränderungen und Validierungen. Da die Sicherheiten der direkten genomischen Zuchtwerte aufgrund der Menge der typisierten Tiere nicht mehr tierindividuell mit dem ursprünglich entwickelten Verfahren aus der allelischen Verwandtschaftsmatrix mit vertretbarem Rechenaufwand berechnet werden kann, werden seither einheitliche Sicherheiten für alle Tiere je Merkmal ausgewiesen, die als realisierte Sicherheiten aus der Validierung abgeleitet wurden.

Im Sommer 2010 erfolgte die offizielle Validierung des gZWS-Systems des vit für die deutsche Holsteinpopulation durch Interbull und die Zertifizierung durch ICAR. Damit erhielten genomische Leistungszuchtwerte offiziellen Status und Bullen mit rein genomischen Leistungszuchtwerten mit einer Sicherheit $\geq 50\%$ können im In- und Ausland frei als geprüfte Vererber im EU-rechtlichen Sinne vermarktet werden. Die gZWS ist seit

August 2010 voll in den Ablauf der konventionellen Zuchtwertschätzung integriert. Zu den drei Hauptterminen werden für alle typisierten Tiere die direkten genomischen Werte mit den konventionellen nationalen oder internationalen Zuchtwerten kombiniert und für Herdbuchzwecke bereitgestellt. Für als aktiv gekennzeichnete KB-Bullen werden die gZW allgemein veröffentlicht. Daneben wird die monatliche gZWS weitergeführt, um zeitnah Entscheidungshilfen für die Selektion und den Ankauf junger Bullenkälber zu haben. Vor jeder konventionellen Zuchtwertschätzung werden für alle Merkmale die SNP-Effekte neu geschätzt, da inzwischen zusätzlich neue Bullen in die Referenzstichprobe aufgenommen werden können und bereits enthaltene Bullen sicherere Phänotypen haben. Die neuen Schätzformeln werden dann ab dem nächsten Hauptschätztermin (jeweils April, August, Dezember) angewendet.

Kommunikation und Wissenstransfer

Zuchtwertschätzung war schon immer eine schwer verständliche Materie für Verbandsmitarbeiter und Züchter. Dem wurde mit intensiver begleitender Öffentlichkeitsarbeit zur Erklärung neuer Schätzverfahren und der Interpretation der daraus resultierenden Ergebnisse von den Schätzstellen in den letzten Jahren Rechnung getragen. Bei der Einführung und Entwicklung der genomischen Zuchtwertschätzung und Selektion war dieser Punkt besonders wichtig, da es sich um einen völlig neuen ZWS-Ansatz handelte. Neben der Präsentation und Diskussion in den Fachgremien wurden in den letzten 3 Jahren von vit-Mitarbeitern in vielen Vorträgen und Artikeln die Theorie der gZWS und deren Umsetzung und Anwendung in Zuchtprogrammen kommuniziert. In diesen Bereich ist weiterhin sehr viel Arbeit zu investieren, um durch Verständnis und Transparenz Vertrauen in das neue Verfahren zu schaffen.

Was ändert sich in den Zuchtprogrammen?

Inzwischen sind neben den ursprünglich ausgewählten Lernstichprobenbullens der Geburtsjahre 1997–2002 (*GenoTrack*) alle schwarz-

bunten und rotbunten deutschen Besamungsbullen der Geburtsjahre ab 2003 und die wichtigsten älteren deutschen Bullen und internationalen Vererber typisiert. Diese deutschen Bullen bilden neben den EuroGenomics-Bullen den Grundstock der inzwischen ca. 20.000 Bullen umfassenden Referenzstichprobe (Stand April 2011). Ebenfalls vollständig durchtypisiert sind die Wartebullenjahrgänge 2007 bis 2008/09. Seit Herbst 2009 werden ca. 800 Tiere monatlich neu typisiert, davon sind mehr als 600 männliche Kandidaten des aktuellen Kalbejahrgangs und der Rest weibliche Tiere (Kühe + Aufzucht). In der Genomdatenbank des vit sind somit inzwischen die SNPs von ca. 35.000 Tieren gespeichert.

Fast alle Verbände haben die eingestellten Wartebullenjahrgänge zwischenzeitlich vorselektiert und in etwa das schlechtere Drittel gemerzt. Soweit das bis jetzt anhand der realisierten Töchterleistungen überprüft werden kann, sind keine falschen Bullen gemerzt worden.

vit bietet den Verbänden auf Anfrage die Vorauswahl potentieller Kandidaten zur Typisierung anhand der Anpaarungen aus den vorliegenden Besamungsdaten an. Die Verbände erhalten also eine Liste der Anpaarungen, aus denen in den nächsten Monaten Kälber mit hohen Pedigree-Zuchtwerten anfallen. Dadurch können schon vorab Typisierungen aus der breiten Masse eingeplant werden, um zu verhindern, dass züchterisch interessante Kälber bereits zur Mast verkauft sind. Zusätzlich werden die Bullenkälber aus gezielter Anpaarung und Anpaarungsverträgen typisiert. Bis jetzt werden allerdings hauptsächlich nach herkömmlichem Schema Kandidaten der aktuell weltweit gängigen Bullenväter ausgewählt. Die Chance aus einer breiteren Basis Kandidaten auszuwählen wird bisher noch wenig genutzt. Dies betrifft sowohl die genetische (Abstammungen) als auch die betriebliche Basis.

Aus der Selektion bzw. Meldung für den Besamungseinsatz hoch positiver Kandidaten des Geburtsjahrgangs 2009 kann derzeit eine Selektionsrate von mindestens 1/12 abgeleitet

werden. Wobei die meisten Verbände nach wie vor – allerdings in unterschiedlichem Umfang – ein Testprogramm mit diesen nun extrem vorselektierten Bullen fahren. In einigen Verbänden wurde das Testbullenprogramm jedoch bereits vollständig gestrichen. Lediglich die besten ca. 2 Prozent der typisierten Kandidaten werden bereits als Vererber beworben und breit angeboten. Diese Bullen zeichnen sich zusätzlich dadurch aus, dass sie neben generell sehr hohen Gesamtzuchtwerten (>135) praktisch in keinem der Einzelmerkmale gravierende Schwächen aufzeigen. Sie sind daher insgesamt höher einzuschätzen als viele der hoch platzierten Nachkommen geprüften Vererber. Rein genomisch hoch positiv geprüfte Bullen mit Schwächen in Einzelmerkmalen scheinen nicht vermarktungsfähig zu sein.

Durch den fast gleichzeitigen Anfall der aktuell hoch positiv Nachkommen geprüften Bullen (Jg. 2006), der bis jetzt rein genomisch hoch positiv geprüften Wartebullen (Jg. 2007–2008) und des ersten Kandidatenjahrgangs (Jg. 2009) sind plötzlich sehr viele überragende Bullen verfügbar. Dies stellt durchaus eine Herausforderung für das Marketing der Besamungsstationen dar. Das Angebot der ersten hoch positiven Söhne eines neuen Bullenvaters spielt jetzt fast noch eine größere Rolle als früher.

Generell kann festgestellt werden, dass der Besamungsmarkt derzeit noch durch Unsicherheit auf beiden Seiten, Besamungsstationen und Züchtern, geprägt ist. Es bedarf sicher noch einiger Zeit bis alle Beteiligten Erfahrung mit der neuen Situation gesammelt haben und der Markt sich wieder nach Angebot und Nachfrage einpendelt. So wird die Nachfrage nach rein genomisch geprüften Bullen zur Besamung wohl erst dann beträchtlich zunehmen, wenn die Züchter selbst genomische Zuchtwerte verifiziert haben, z.B. anhand eigener Zuchtkühe oder an mehr aktuell Nachkommen geprüften Bullen, die bisher nur genomisch geprüft waren.

Ausblick

Die Speicherung und Verwaltung der SNP-Daten sowie der Ablauf der gZWS erfordert

auch jetzt schon einen hohen logistischen und rechentechnischen Aufwand, ist aber bezüglich der in nächster Zukunft zu erwartenden Anforderungen noch relativ gering. Bisher waren fast ausschließlich SNP-Daten, die von einem Chip stammten (54K) und von einem Labor produziert wurden, zu verarbeiten, was einen standardisierten Ablauf wesentlich vereinfachte. Zukünftig werden SNP-Informationen verschiedener Chipversionen und Chipgrößen (3K, 54K-V1, 54K-V2, HD) aus verschiedenen Laboren, vielleicht auch verschiedener Chip-Hersteller anfallen. Dies hat einen erheblichen Einfluss auf die Datenlogistik und die gZWS. Aufgrund der immensen Datenmengen müssen die Datenbankdesigns bezüglich Speicherkapazitäten und Leistungsfähigkeit der Funktionalitäten überdacht und verbessert werden. Sequenzierungsdaten werden hier noch gar nicht in Betracht gezogen, da sie in absehbarer Zeit für die Zuchtwertschätzung nicht verwendbar und nötig sind. Der Aufwand für die Datentransfers und die Datenprüfung steigt durch die Belieferung aus unterschiedlichen Chips und Laboren. Weniger dichte Chips müssen durch Imputing in ihrem Informationsgehalt für die genomische Zuchtwertschätzung „hochgerechnet“ werden. Das Imputing-Verfahren, z.B. des 3K-Chips auf den 54K-Chip, erfordert je nach Methodik aber einen immensen Rechenaufwand, der den Ablauf der gZWS, der ja nach Anforderung der Zuchtpraxis immer schneller werden sollte, erheblich verlängert. Derzeit werden die geringeren Chip-Kosten durch den erhöhten Labor- und Rechenaufwand fast kompensiert. In Anbetracht der geringeren Sicherheiten der auf Basis von 3K-Chips geschätzten genomischen Zuchtwerte ist deren Einsatz derzeit kaum zu empfehlen und wird daher in der Holsteinzucht in Deutschland noch nicht propagiert.

Die Wettbewerbsfähigkeit kleinerer Rassen wird durch die besseren Voraussetzungen für die genomische Selektion in großen Zuchtpopulationen weiter abnehmen. In kleinen Populationen wird mit den derzeit bekannten Verfahren der gZWS nie eine Referenzstichprobengröße und damit Sicherheit der genomischen Zuchtwerte wie bei

Holstein erreichbar sein. Teilweise kann dieses Manko durch die Bildung von gemeinsamen Referenzstichproben wie bei Braunvieh vermindert werden, häufig ist dies aber nicht möglich. Nach wie vor besteht die Hoffnung mittels dichter SNP-Chips über Rassen bzw. Populationen hinweg gültige Schätzformeln abzuleiten. In Frankreich wurde dazu bereits ein groß angelegtes Typisierungsprojekt für alle Milch- und Fleischrassen initiiert. Erste Ergebnisse aus diesem Projekt sind im nächsten Jahr zu erwarten. Ergebnisse aus einem kleineren entsprechenden Projekt in Australien sind jedoch nicht so optimistisch.

Die Umrechnung genomischer Zuchtwerte mittels GMACE, bei INTERBULL derzeit in Entwicklungs- und Testphase, wird für Deutschland nur eine untergeordnete Rolle spielen, lediglich für den Export von Sperma genomisch geprüfter Bullen in kleinere Länder. Für die Beurteilung eines ausländischen typisierten Jungbullens auf einheimischer Basis in Ländern mit offizieller gZWS muss die direkte Integration der SNP-Information der Bullen in das nationale gZWS-System die Methode der Wahl sein, da hierdurch für alle national vorhandenen Merkmale genomische Zuchtwerte ohne Sicherheitsverlust durch Umrechnung ausgewiesen werden können.

Wie ausgeführt wird die genomische Selektion sich massiv auf die Zuchtprogramme auswirken. Parallel zur Entwicklung der gZWS wurde im vit im Rahmen des Verbundprojektes FUGATO+brain das Programm ZPLAN+ entwickelt und durch zusätzliche Funktionalitäten, die von den Projektpartnern beigesteuert wurden, erweitert. Das Programm ermöglicht umfangreiche zuchtplanerische Berechnungen zur Maximierung des natürlichen und monetären Zuchtfortschritts, aber auch eine Gesamtbetrachtung und Optimierung des Züchtungsgewinns durch Gegenüberstellung des Züchtungsaufwandes und des Züchtungsertrages. Das Programm steht inzwischen den Projektpartnern zur Verfügung. Für einen Workshop im Mai 2011 werden für mehrere Zuchtpopulationen verschiedene Szenarien von Zuchtprogrammen durchgerechnet und in ihrer Auswirkung präsentiert und diskutiert.

Dieser Schritt, die optimale Anwendung der genomischen Selektion und damit Anpassung der Zuchtprogramme, muss in nächster Zeit intensiviert werden. Die Zuchtpraxis muss hier von wissenschaftlicher Seite und von Seiten der Zuchtwertschätzstellen unterstützt werden.

Ebenfalls in FUGATO+brain wird eine spezielle Version des Anpaarungsprogramms BAP im vit in Zusammenarbeit mit Zuchtverbänden entwickelt. BAP+ ist für die gezielte Anpaarung verfügbarer Bullenväter mit den TOP-Kühen eines Verbandes zur Erzeugung von potentiellen Typisierungskandidaten konzipiert. Auch in diesem Bereich liegt durch die Verfügbarkeit genomischer Information und die systematische Einbeziehung aller TOP-Elterntiere erhebliches Potential zur Steigerung des Zuchtfortschrittes.

Bisher verwenden wir genomische Zuchtwerte wie herkömmliche Zuchtwerte in unseren Selektions- und Anpaarungsentscheidungen, d.h. wir verwenden einen Gesamtwert. Die genomische Zuchtwertschätzung beinhaltet aber mehr Information, nämlich wie ein Zuchtwert zustande kommt. Zwei Bullen mit nahezu identischem Zuchtwert können diesen jeweils mit völlig unterschiedlichen SNP-Effekten erreichen, außerdem können die beiden Bullen in ihrem Heterozygotiegrad verschieden sein. Diese zusätzliche Diversifizierung von potentiellen Elterntieren könnte wiederum für Anpaarungsempfehlungen genutzt werden. So könnten mehr heterozygote Bullen für die Erzeugung der nächsten Bullengeneration verwendet werden, da in diesen Anpaarungen die Wahrscheinlichkeit extremer Nachkommen höher ist. In Produktionsherden könnte dagegen mehr auf homozygote Bullen gesetzt werden, da diese ihre Überlegenheit einheitlicher vererben. Dies sind bis jetzt nur Denkmodelle, die in Simulationsrechnungen in ihrer Auswirkung gezeigt werden können. Weitere Forschung auf diesem Gebiet und die Bereitstellung der nötigen Informationen und Werkzeuge durch die Zuchtwertschätzstellen ist hier nötig und braucht seine Zeit.

Bei der Erweiterung der gZWS auf neue Merkmale (z.B. Gesundheitsmerkmale), für die in absehbarer Zeit keine ausreichende

Referenzstichprobe Nachkommen geprüfter Bullen verfügbar sein wird, sind Methoden zur Ableitung der SNP-Effekte direkt an Phänotypen von Kühen zu entwickeln. Damit könnten zugleich auch nicht additive Effekte geschätzt werden. Wobei das SNP-Muster dieser Kühe nicht unbedingt über Typisierungen ermittelt werden muss, sondern auch anhand ihrer männlichen typisierten Vorfahren abgeleitet werden kann.

Zusammenfassung

In der deutschen Holsteinzucht wurde ein geschlossenes Gesamtsystem zur Bereitstellung genomischer Zuchtwerte in den letzten 3 Jahren entwickelt und validiert. Es umfasst die Antragstellung, den Informationsaustausch zwischen Verbänden, Laboren und Rechenstelle, die SNP-Speicherung und Plausibilisierung, ihre Verknüpfung mit Herdbuchdaten, sowie die genomische Zuchtwertschätzung und deren Integration in den gesamten ZWS-Ablauf. Das genomische Zuchtwertschätzsystem für die deutsche Holsteinpopulation im vit ist seit August 2010 durch ICAR/INTERBULL validiert und zertifiziert. Damit erhalten die genomischen Leistungszuchtwerte aufgrund ihrer Sicherheiten über 50% national und international offiziellen Status und die Bullen können international als geprüfte Vererber vermarktet werden. Vit stellt seit August 2010 für alle typisierten männlichen und weiblichen Tiere die kombinierten genomischen Zuchtwerte als offiziellen Zuchtwert in das Herdbuchsystem. Der unterschiedliche Informationsumfang und die Veröffentlichungsform dieser Zuchtwerte für verschiedene Tierkategorien liegen in der Entscheidung der Zuchtorganisationen. Typisierungsumfang und Einstieg in die Vermarktung rein genomisch geprüfter junger Bullen sind zwischen den Verbänden sehr unterschiedlich. Die Integration der Potentiale der genomischen Selektion in die Zuchtprogramme hat neben der kontinuierlichen Verbesserung der Zuchtwertschätzmethodik hohe Priorität.

Logistische Aspekte der genomischen Selektion

Christa Egger-Danner und Georg Röhrmoser

Einleitung

Österreich und Deutschland arbeiten im Bereich der genomischen Selektion bei Fleckvieh und Braunvieh arbeitsteilig zusammen. Das umfasst die Logistik als auch die Zuchtwertschätzung. Ein gemeinsamer Genotypenpool von Stieren mit zuverlässigen Zuchtwerten wurde geschaffen. Die Extraktion der DNA und DNA-Lagerung erfolgt im

Austrian Institute of Technology (AIT) in Seibersdorf, die Genotypisierung wird bei der GeneControl in Grub bei München durchgeführt. Die Schätzung der genomischen Zuchtwerte ist nach Merkmalskomplexen analog der konventionellen Zuchtwertschätzung zwischen den Rechenstellen in Bayern, Österreich und Baden-Württemberg aufgeteilt (siehe Abbildung 1).

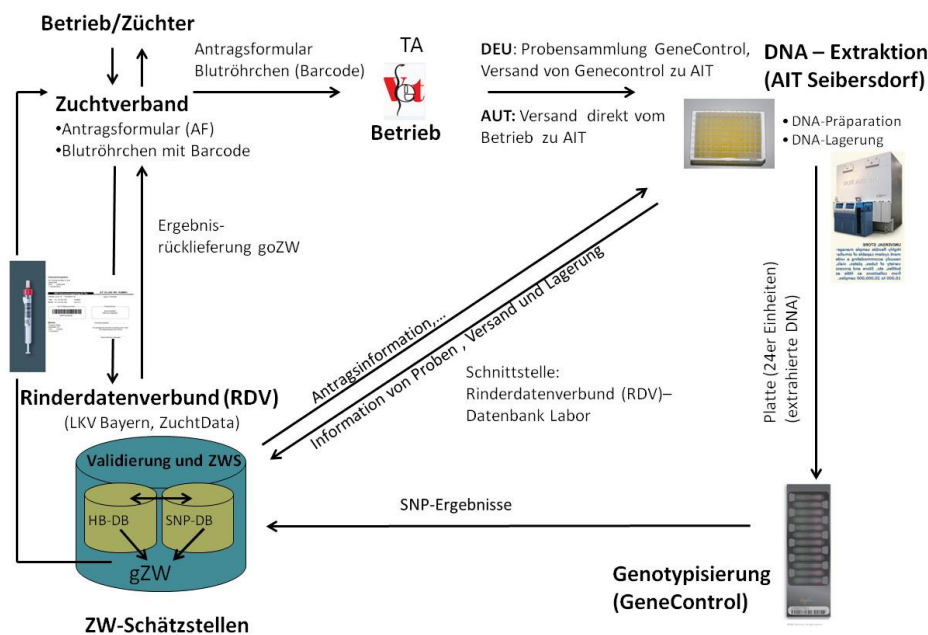


Abbildung 1: Schema des Ablaufs der genomischen Zuchtwertschätzung bei Fleckvieh und Braunvieh in Österreich und Deutschland.

Untersuchungslabor
AIT Austrian Institute of Tech
Seibersdorf
2444 Seibersdorf
T +43(0)50550-0

SNP-Untersuchungsantrag für Tier AT 123.456.789 HUMBO

Geboren 03.09.10 Geschlecht M Rasse: Fleckvieh

Vater AT 123.456.789 HUMBA

Mutter AT 123.456.789 SELFTA

Tier ISOlebensnummer Proberöhrchen

 Barcodeetikette
Bitte hier einkleben!

40000123456789

Betrieb Probenahmedatum:

Testbauer Mann

Ich bestätige die korrekte Zuordnung der Probe zur Lebensnummer des Tieres

.....
Unterschrift des Tierarztes

Abbildung 2: Proberöhrchen für die Blutabnahme mit Auszug vom Antragsformular.

Tabelle 1: Arbeitsschritte von der Beantragung zur Bereitstellung eines genomischen Zuchtwertes.

<p>Beantragung: Auftragsauslösung beim Zuchtverband. Der Zuchtverband versendet die Begleitpapiere und spezielle Probenahmeröhrchen mit Barcodeaufkleber an den Tierhalter.</p>
<p>Probenziehung: Ziehung einer Blutprobe des Kandidaten durch einen Tierarzt.</p>
<p>DNA-Extraktion und DNA-Lagerung: DEU: Unverzögerlicher Versand zur GeneControl GmbH in Grub bei München. Sammlung der Blutproben für Deutschland, Einscannen der Anträge mit Probennummer in die Genomdatenbank und Versand der Proben zum DNA-Labor beim AIT in Seibersdorf. AUT: Tierhalter sendet die Probe mit Antragsformular direkt an das AIT in Seibersdorf z.H. DI Michael Stierschneider. ACHTUNG: auf korrekte Adresse achten! Dort wird die DNA extrahiert und anschließend an die GeneControl gesendet. Rest-DNA wird im AIT eingelagert.</p>
<p>Genotypisierung: Genotypisierung bei der GeneControl GmbH in Grub. Laden der Genotypen in die Genomdatenbank beim LKV-Bayern und der ZuchtData. Lieferung der Genotypen für die genomische Zuchtwertschätzung.</p>
<p>Validierung und Zuchtwertschätzung: Arbeitsteilige ZWS in den Rechenstellen LfL-ITZ Grub (Merkmale: Milch, Persistenz, Zellzahl, Melkbarkeit, Exterieur und MW), ZuchtData Wien (Nutzungsdauer, Fruchtbarkeit, Kalbeverlauf, Totgeburten, FIT und GZW) und LGL Stuttgart (Fleischmerkmale und FW).</p>
<p>Ergebnisrücklieferung und Abrechnung: Ergebnisse werden zentral in die Datenbanken beim LKV Bayern und der ZuchtData in Wien gespeichert. Die Zuchtverbände haben Zugriff auf die Ergebnisse und sind für die Weiterleitung an den Auftraggeber zuständig. Die Abrechnung erfolgt zentral über die auftragsauslösenden Zuchtverbände.</p>

Beantragung und Probenziehung

Die Teilnahme an der genomischen ZWS steht grundsätzlich allen Züchtern für weibliche und männliche Tiere offen. Für F1-Kreuzungstiere der Rassen Fleckvieh und Braunvieh, sowie für Fremdrassen werden bei Kandidaten keine genomischen Zuchtwerte geschätzt.

Der Zuchtverband ist für die Abwicklung der genomischen Selektion im jeweiligen Zuchtgebiet zuständig. Daher ist bei Interesse der zuständige Zuchtverband zu kontaktieren. Vom Zuchtverband werden das Antragsformular und ein Proberöhrchen mit Barcode für die Probenahme zur Verfügung gestellt. Das Antragsformular ist mit dem Tag der Probenahme und den Unterschriften des Tierarztes und des Tiereigentümers vollständig auszufüllen. Proben mit unvollständig ausgefüllten Antragsformularen werden nicht bearbeitet. Um die DNA eines Tieres

extrahieren zu können, ist biologisches Material notwendig. Blut hat sich bislang für die Routine als zuverlässigstes Medium herausgestellt. Nach der Blutentnahme ist ein Teil des Barcodes abzuziehen und auf das zugehörige Antragsformular zu kleben (siehe Abbildung 2). Es ist sehr wichtig, dass es zu keiner Vertauschung der Proben kommt. Die Blutproben sind für Proben aus Österreich unverzüglich direkt an das Labor des AIT in Seibersdorf zu senden, Proben aus Deutschland sind an die GeneControl in München zu schicken. Die diversen Qualitäts- und Kühlanforderungen sind unbedingt einzuhalten.

Es ist jedoch zu beachten, dass Blut nicht für Zwillingskälber geeignet ist, weil hier sehr häufig ein sogenannter Blut-Chimärismus auftritt. Alle Medien, die Blut enthalten können, sind somit ungeeignet. Proben von Zwillingen können derzeit mit Ohrstanz- oder

Samenproben untersucht werden. Weitere Informationen erhalten Sie bei Ihrem Zuchtverband.

DNA-Extraktion und DNA-Lagerung

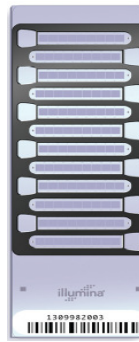
Sobald die Freigabe für die Extraktion erfolgt, werden den Proben vom AIT Positions- und Plattennummern auf 96 Proben umfassenden sogenannten Mikrotiterplatten zugeordnet. Diese werden ebenfalls in die Datenbank aufgenommen. Die Extraktion erfolgt routinemäßig unter Verwendung eines Extraktionskits. Zur Überprüfung der extrahierten DNA wird ein Aliquot auf ein 1%iges Agarosegel geladen und in Kombination mit einem Größenstandard analysiert. Dabei kann mittels Bildanalyse die Qualität, sowie die Konzentration der DNA überprüft und in der Datenbank dokumentiert werden. Nach eingegangener Freigabe wird ein Aliquot der extrahierten DNA auf 24er Einheiten umfassenden Platten an die GeneControl nach Grub (DEU) zur Genotypisierung versendet.

Die erhaltenen Blutproben werden bei AIT in einem -20°C Tiefkühlschrank bis nach erfolgreicher Genotypisierung gelagert. Anschließend werden die Proben verworfen. Die Lagerung der Restmenge an extrahierter genomischer DNA erfolgt in barcodierten, mit Hitze verschweißten Folien verschlossenen 96er Mikrotiterplatten in einem vollautomatisierten -20°C Tiefkühllagersystem. Eine Teilmenge dieser DNA wird in Form einer Rückstellprobe in einem -20°C Tiefkühlschrank in einem anderen Brandabschnitt gelagert.

Genotypisierung

Wenn die DNA erfolgreich extrahiert werden konnte, werden die DNA-Proben zur Genotypisierung zur GeneControl nach München gesendet.

Die Genotypisierung erfolgt aktuell bei Fleckvieh und Braunvieh überwiegend mit dem Illumina® BovineSNP50 BeadChip, welcher ca. 54.000 gleichmäßig über das gesamte Rindergenom verteilte SNP Marker (Single Nucleotide Polymorphisms) aufweist. Der Chip ist in Abbildung 3 dargestellt. Diese



Informationen werden dann vom Genotypisierungslabor in die Genomdatenbank im Rahmen des Rinderdatenverbundes (RDV) übermittelt.

Abbildung 3: Illumina® BovineSNP50 BeadChip

Überprüfung der Genotypen

Im Zuge der Datenaufbereitung zur genomischen Zuchtwertschätzung (ZWS) werden die Abstammungen sämtlicher untersuchter Tiere laut RDV Datenbank mit den Verwandtschaftskoeffizienten, die auf Basis der SNP Marker berechnet werden, verglichen. Treten hier Unterschiede auf, die nicht mit den Vererbungsgesetzen in Einklang zu bringen sind, wird ein sogenannter Genotypenkonflikt festgestellt.

Bei Genotypenkonflikten eines Tieres zu seinem Vater wird das Tier vom Verfahren der genomischen Zuchtwertschätzung ausgeschlossen, da hier Unsicherheit über die Identität des Tieres selbst besteht. Die Ursache kann eine Verwechslung bei der Probenahme, ein Fehler in einem der nachgelagerten Arbeitsschritte im Labor, bzw. ein Fehler in der Abstammung aus dem Herdbuch sein.

Bei weniger schwerwiegenden Genotypenkonflikten, etwa zum mütterlichen Großvater, wird das Tier in der Schätzung belassen und bekommt damit einen Schätzwert für den genomisch direkten Zuchtwert (gdZW). Da, wie in diesem Beispiel, die mütterliche Abstammung jedoch unklar ist, wird kein genomisch optimierter Zuchtwert (goZW) berechnet. Nach der Anerkennung der genomischen Zuchtwertschätzung wird jedoch ausschließlich der goZW als offizieller Zuchtwert veröffentlicht. Daher bekommt solch ein Konflikttier auch keinen genomischen Zuchtwert, der für die Vermarktung genutzt werden könnte. Es ist davon auszugehen, dass in Zukunft falsche Abstammungen im Rinderdatenverbund gelöscht werden. Es liegt daher im Interesse des Auftraggebers, festgestellte Genotypenkonflikte so schnell wie möglich aufzuklären.

Ausfälle und Fehlermanagement

Wichtig für die Qualität der genomischen Zuchtwerte ist die Einhaltung der Qualitätsrichtlinien für die Probenahme und die richtige Probenzuordnung bei der Probenahme, aber

auch bei der Probenaufbereitung im Labor. Der Status der Proben kann von den Zuchtorganisationen in Zukunft sowohl in Deutschland als auch in Österreich direkt aus der Datenbank abgelesen werden.

Ablauf	Ausfallsursachen	Weitere Maßnahme für Auftraggeber	Bemerkungen
Probenannahme	Mangelnde Qualität beim Probeneingang – Probe wird verworfen!	Neue Probe einsenden	7-8% der Proben mit geronnenem Blut, extrem gestockte Proben werden verworfen
	Blutproben von Zwillingen – Probe wird verworfen!	Ohrstanzprobe einsenden	Teilweise verschimmelte oder feuchte Proben
DNA-Extraktion	Ausfall bei der DNA-Extraktion trotz Wiederholung	Neue Probe einsenden	Ohrgewebe dzt. höhere Ausfälle als bei Blut
Genotypisierung	Ausfall bei der Genotypisierung trotz Wiederholung	Neue Probe einsenden	
Validierung der Genotypen	Genotypenkonflikt bei der Validierung zum Vater – Genotyp wird verworfen – kein genomischer ZW!	Abstammungskontrolle durchführen lassen und neue Probe einsenden	Genotypen werden verworfen oder die Abstammung auf unbekannt gesetzt
	Genotypenkonflikt bei der Validierung zum mütterlichen Großvater – nur gdZW geschätzt!	Nach Möglichkeit Abstammungskontrolle der Mutter durchführen lassen	

Die aufgebaute Logistik von der Beantragung bis zum Vorliegen der genomischen Zuchtwerte läuft weitestgehend automatisiert ab. Durch ein ausgeklügeltes Probenverfolgungssystem erhält der auftragsauslösende Zuchtverband sehr zeitnah Informationen zu aufgetretenen Problemen während der einzelnen Bearbeitungsschritte. Aus den

Erfahrungen der bisherigen Routineläufe beim Fleckvieh ist bereits eine Online-Applikation zum Probenmanagement entwickelt worden, das demnächst den Zuchtverbänden zur Verfügung steht. So ist es möglich, sehr zeitnah auf Probleme bei der DNA-Extraktion oder Genotypisierung mit einer neuerlichen Einsendung von Proben zu reagieren.

Übersicht Online-Anwendungen zum Probenmanagement:

Anwendung	aktuelle Verfügbarkeit
Abstammungskonflikte	1 Woche vor ZWS-Ergebnisausgabe
Fehlgeschlagene Typisierung	Datenlieferung-Genotypen zur ZWS-Stelle
Fehlgeschlagene Extraktion	1 Woche vor Datenlieferung-Genotypen zur ZWS-Stelle
Proben in Typisierung	1 Woche vor Datenlieferung-Genotypen zur ZWS-Stelle
Proben nach Extraktion zurückgestellt	1 Woche vor Datenlieferung-Genotypen zur ZWS-Stelle
Anträge ohne Probeneingang	jederzeit
Stornierte Anträge	jederzeit

Genomische Zuchtwertschätzung

Für die validierten Genotypen werden von den Rechenstellen genomische Zuchtwerte geschätzt. Siehe Beitrag Emmerling und Edel.

Ergebnisbereitstellung und Abrechnung

Die offizielle Anerkennung nach Überprüfung der Verfahren durch ICAR (International Committee for Animal Recording) ist für Fleckvieh und Braunvieh im Verlauf des Jahres 2011 zu erwarten. Erst dann können Stiere mit genomischen Zuchtwerten ohne Nachkommenprüfung breit eingesetzt werden. Sobald die genomischen Zuchtwerte offiziell sind, ersetzen die genomisch optimierten Zuchtwerte die bisher veröffentlichten Zuchtwerte für die genotypisierten Tiere. Sie werden bei allen Veröffentlichungen (Listen, Kataloge, etc.) und offiziellen Dokumenten angedruckt. Wenn z.B. von einer Kuh eine Genotypisierung im Rahmen der Logistik der Genomischen Selektion beauftragt wird, so ersetzt der dann berechnete genomisch optimierte Zuchtwert den bisherigen Zuchtwert in allen offiziellen Dokumenten.

In der aktuellen Erprobungsphase werden die genomischen Zuchtwerte dem jeweiligen Zuchtverband zur internen Information zur Verfügung gestellt. Die Informationen enthalten den Pedigree-Index (PI), den gdZW und den goZW jeweils mit den Sicherheiten. Zusätzlich zur Information vom Tier wird bei männlichen Tieren auch die Rangierung nach

GZW in der Gruppe der männlichen Halbgeschwister ausgewiesen. Dadurch ist sehr schnell ersichtlich, wie gut ein Kandidat im Vergleich zu den bislang genotypisierten Halbgeschwistern liegt. Der Züchter erhält die Informationen vom Zuchtverband. Die Abrechnung erfolgt ebenso über den Zuchtverband.

Zeitpläne

Bis auf weiteres werden die genomischen Zuchtwerte monatlich (mit Ausnahme Jänner) geschätzt. Da für den gesamten Ablauf mit DNA-Extraktion, Genotypisierung, Validierung, genomischer Zuchtwertschätzung und Ergebnisbereitstellung mit ca. 6 Wochen zu rechnen ist, muss die Blutprobe spätestens zu den in der Tabelle genannten Terminen im Austrian Institute of Technology (AIT) in Seibersdorf eingelangt sein. Die Verarbeitung erfolgt nach der Reihenfolge des Eintreffens der Probe. Durch Mindestgrößen für die Verarbeitung (Einheiten von mind. 24 Proben) ist eine Verarbeitung zum jeweiligen Termin nicht zu hundert Prozent zu garantieren. Es wird versucht, möglichst alle Proben beim jeweiligen Termin zu berücksichtigen. Eventuell nicht berücksichtigte Proben werden beim nächsten Termin bevorzugt behandelt. Ohrstanzproben oder Spermaproben von Zwillingen sind mindestens 1 Woche früher zu senden.

Weitere Informationen unter www.asr-rind.de und www.fleckvieh.at.

Probeneingang bei GeneControl (DEU) bzw. AIT (AUT, jeweils 2 Tage später!)	Ergebnisherausgabe der goZW
21. Februar 2011, 14:00	12. April 2011
21. März 2011, 14:00	10. Mai 2011
20. April 2011, 12:00	14. Juni 2011
22. Mai 2011, 14:00	12. Juli 2011

Ausblick

An weiteren Verbesserungen der Logistik mit dem Ziel der Minimierung von Ausfällen wird gearbeitet. Wesentlich ist die Einhaltung der Qualitätsrichtlinien bei der Probeziehung, Lagerung und dem Versand zur DNA-

Extraktion seitens der Auftraggeber. Durch den Einsatz einer optimierten Online-Anwendung zum Abruf des Probenstatus und weiterer Informationen soll bei Ausfällen bzw. Abstammungsproblemen in Zukunft schneller reagiert werden können. Die Aufklärung von Abstammungsfehlern ist aufwändig. Hier wird

versucht werden durch die Analyse der SNP-Daten von möglichen Verwandten, die Abklärung zu erleichtern. Hilfreich wäre, wenn in Zukunft eindeutige Ergebnisse zur Abstammungssicherung aufgrund der SNP-Daten auch von ICAR anerkannt werden würden.

Aktuell werden nur 50k-Ergebnisse für die Zuchtwertschätzung verwendet. Genotypen mit dem High-Density-Chip (HD) mit ca. 780.000 SNPs liegen bereits vor. Generell ist die aufgebaute Logistik auch bis zur Datenspeicherung der Genotypisierungsergebnisse für diese und andere Genotypenarten geeignet. Eine routinemäßige Beauftragung von HD- bzw. 3k-Genotypisierungen ist derzeit noch nicht möglich. Darüber hinaus können in den aufgebauten genomischen Zuchtwertschätzsystemen nur die SNPs verarbeitet werden, die auch auf dem 50k-Chip enthalten sind. Für eine weitergehende Nutzung von anderen Chipdaten müssen hier erst umfangreiche Entwicklungsarbeiten durchgeführt werden.

Es ist das Ziel, alle Abläufe weitgehend zu automatisieren und zu verbessern, damit der Zeitbedarf von der Antragstellung bis zum Vorliegen des genomischen Zuchtwertes optimiert und gegebenenfalls verkürzt werden kann und Ausfälle weitgehend ausgeschlossen werden können.

Wieviel Zuchtfortschritt ist möglich?

Alfons Willam

Einleitung

Die Frage „Wie viel Zuchtfortschritt ist möglich“ kann nicht einfach und genau beantwortet werden, weil der Zuchtfortschritt (ZF) von mehreren Faktoren beeinflusst wird. Der Begriff „Zuchtfortschritt“ steht in einem direkten Zusammenhang mit der Tätigkeit „züchten“. Züchten bedeutet, die besten männlichen und weiblichen Tiere einer Generation zu selektieren und mit ihnen Nachkommen zu erzeugen, die im Durchschnitt besser sind als die Eltern. Züchten bedeutet deshalb auch "Denken in Generationen" und ist eine langfristige Tätigkeit. Das Ziel der Tierzüchter besteht also darin, die Tiere einer Zuchtpopulation genetisch im Sinne des Zuchtziels zu verändern. Die Wirkung dieser gerichteten genetischen Veränderung einer Zuchtpopulation kann durch den Zuchtfortschritt quantifiziert werden. Der Zuchtfortschritt (ZF) entspricht im einfachsten Fall der Differenz zwischen dem Durchschnitt der Nachkommenpopulation (NKD) und dem Durchschnitt der Elternpopulation (PD), d.h. $ZF = NKD - PD$. Am Zuchtfortschritt sind also immer zwei Generationen, nämlich die Eltern und deren Nachkommen beteiligt, wobei die Elterntiere aufgrund der Leistung im Selektionsmerkmal ausgewählt werden. Dafür legen die Züchter eine so genannte Selektionsgrenze fest und Tiere, deren Leistungen oberhalb der Selektionsgrenze liegen, werden selektiert und Tiere unterhalb der Selektionsgrenze werden gemerzt (d.h. nicht als Eltern für die nächste Generation verwendet). Der Anteil selektierter Elterntiere wird auch als Remonte oder Remontierungsanteil (p) bezeichnet. Die sehr einfache Beziehung $ZF = NKD - PD$ beschreibt, wie der Zuchtfortschritt bestimmt werden kann, wenn die Nachkommenpopulation bereits vollständig erzeugt und die Leistungen gemessen wurden. Aus Sicht der züchterischen Praxis ist diese Vorgangsweise völlig unrealistisch, weil die Züchter die ganze

Nachkommengeneration abwarten müssten, bis der Zuchtfortschritt ermittelt werden könnte. Für die Züchter ist es deshalb von großer Bedeutung, den Zuchtfortschritt vorhersagen bzw. vorausschauend einschätzen zu können.

Faktoren des Zuchtfortschritts

Der Zuchtfortschritt pro Jahr kann vorhergesagt bzw. vorausschauend abgeschätzt werden, wenn man die Faktoren („Hebel, Schrauben“) des Zuchtfortschritts kennt. Es stellt sich also die Frage, welche Faktoren müssen wir kennen?

1. Heritabilität (h^2) des Merkmals bzw. die damit zusammenhängende additiv-genetische Standardabweichung (s_a)
2. Remontierungsanteil (p) und die damit zusammenhängende Selektionsintensität (i)
3. Genauigkeit der Zuchtwertschätzung für das Merkmal (r_{AgA})
4. Generationsintervall (T)

Während die additiv-genetische Standardabweichung (s_a) eines Merkmals in der jeweiligen Zuchtpopulation durch die bestehende genetische Variation vorgegeben ist, können die Faktoren Selektionsintensität, Genauigkeit der Zuchtwertschätzung und Generationsintervall durch den Aufbau und Ablauf eines Zuchtprogramms beeinflusst werden und sind damit die entscheidenden „Hebel bzw. Schrauben“ für den Zuchtfortschritt.

Die **Selektionsintensität (i)** ist nur vom Remontierungsanteil (p) abhängig. Die Beziehung zwischen Remontierungsanteil und Selektionsintensität ist im Bereich von $p = 0,9$ bis $0,2$ ungefähr linear. Bei kleinen Remontierungsanteilen steigt die Selektionsintensität allerdings steil an, wie in Abbildung 1 deutlich ersichtlich ist. Theoretisch gesehen kann also der größte Zuchtfortschritt dann erwartet werden, wenn der Remontierungsanteil möglichst klein, und daraus folgend die Selektionsintensität möglichst hoch ist. Dem

Remontierungsanteil sind aber in Abhängigkeit von der Tierart (d.h. durchschnittlich ein Nachkomme pro Geburt oder mehrere Nachkommen pro Wurf), der Reproduktionstechnik (künstliche Besamung oder Natursprung) und der Nutzungsdauer der Elterntiere natürliche Grenzen gesetzt. Deshalb besteht eine der wichtigsten Aufgaben der Zuchtplanung darin, die Selektionsintensität für eine gegebene Situation in einem Zuchtprogramm zu optimieren.

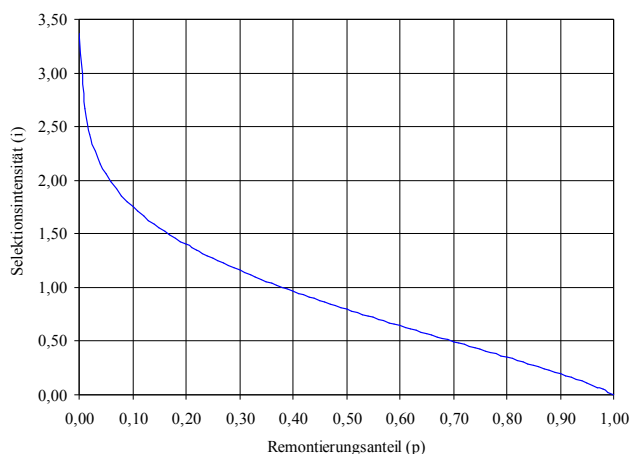


Abbildung 1: Beziehung zwischen Remontierungsanteil (p) und Selektionsintensität (i).

Die Höhe der **Genauigkeit der Zuchtwertschätzung** hängt von der Art (Feld- bzw. Stationsprüfung) und dem Umfang der Leistungsinformationen ab (Vorfahren-, Eigen-, Geschwister-, Nachkommenleistungen, Kombinationen), die für die Zuchtwertschätzung zur Verfügung stehen. Bei diesem „Hebel“ setzt auch der Effekt der genomischen Zuchtwertschätzung an, weil dadurch die Genauigkeit der Zuchtwertschätzung für junge Zuchttier-Kandidaten deutlich erhöht werden kann.

Der Zuchtfortschritt gemäß der Formel $ZF = NKD - PD$ bezieht sich auf eine Generation. In der praktischen Tierzucht sind die Generationen aber nicht klar abgrenzbar, da die Selektion kontinuierlich stattfindet. Aus diesem Grund wird der Zuchtfortschritt auf eine klare Zeiteinheit bezogen, d.h. üblicherweise ein Jahr. Zu diesem Zweck wird der Zuchtfortschritt pro Generation durch das

jeweilige **Generationsintervall** (T) dividiert. Allgemein versteht man unter dem Generationsintervall den durchschnittlichen zeitlichen Abstand zwischen zwei aufeinander folgenden Generationen in Zeiteinheiten bzw. Jahren. Das Generationsintervall wird üblicherweise als das durchschnittliche Alter der Eltern bei Geburt ihrer zur Zucht verwendeten Nachkommen definiert. Das Generationsintervall hängt aber nicht nur von den biologischen Gegebenheiten einer Tierart ab, sondern ganz maßgeblich auch von der von den Züchtern bestimmten Nutzungsdauer der Tiere in einer Zuchtpopulation. Zwischen **Generationsintervall** und **Selektionsintensität** besteht eine Wechselwirkung, weil länger genutzte Zuchttiere in der Regel mehr Nachkommen haben und deshalb der Remontierungsanteil geringer sein kann. Allerdings verursacht ein längeres Generationsintervall bei sonst gleich bleibenden Bedingungen natürlich auch einen geringeren Zuchtfortschritt pro Jahr.

Zuchtfortschritt in mathematischer Form

Der Zuchtfortschritt pro Zeiteinheit (ZF/T) ergibt sich wie folgt:

$$ZF/T = \frac{s_a \cdot i \cdot r_{AgA}}{T} \quad (\text{Formel 1})$$

In der praktischen Tierzucht werden männliche Tiere schärfer selektiert als weibliche Tiere und es stehen für beide Geschlechter die Leistungen von verschiedenen Informationsquellen zur Verfügung, was unterschiedliche Genauigkeiten der Zuchtwertschätzung zur Folge hat. Außerdem haben weibliche und männliche Tiere fast immer auch unterschiedlich lange Generationsintervalle. Diese Situation ist sehr deutlich in der Milchrinderzucht zu beobachten, weil aufgrund der Nachkommenprüfung die Besamungsbullen einerseits eine deutlich höhere Genauigkeit der Zuchtwertschätzung haben als die Kühe, andererseits aber das Generationsintervall mit sieben bis acht Jahren klar länger ist als jenes für die Kühe mit etwa vier Jahren. Für die Berechnung des Zuchtfortschritts kann diese Situation durch ein so genanntes Mehr-Pfade-Modell abge-

bildet werden. Im einfachsten Fall haben wir bei den männlichen und weiblichen Tieren unterschiedliche Selektionsintensitäten, Genauigkeiten der Zuchtwertschätzung und Generationsintervalle, während die additiv-genetische Standardabweichung als geschlechtsunabhängiger Populationsparameter in der Regel unbeeinflusst bleibt und deshalb für beide Geschlechter dieselbe ist.

In komplexeren Zuchtprogrammen kann auch zwischen mehr als zwei Pfaden unterschieden werden. Bekannt ist etwa das klassische **Vier-Pfade-Modell** in der Milchrinderzucht. Dabei werden die männlichen Tiere in die zwei Selektionsgruppen (Pfade) Bullenväter (**BV**) und Kuhväter (**KV**) und die weiblichen Tiere in die zwei Selektionsgruppen (Pfade) Bullenmütter (**BM**) und Kuhmütter (**KM**) geteilt. Diese vier Selektionsgruppen werden dann gezielt für die Erzeugung von männlichen und weiblichen Nachkommen gepaart. Der durchschnittliche Zuchtfortschritt pro Zeiteinheit für dieses Vier-Pfade-Modell ergibt sich dann als Erweiterung von Formel 1 wie folgt:

$$dZF / T = \frac{ZF_{BV} + ZF_{BM} + ZF_{KV} + ZF_{KM}}{T_{BV} + T_{BM} + T_{KV} + T_{KM}} \text{ (Form.2)}$$

Aufbauend auf dieser Zuchtfortschritt-Formel für das Vier-Pfade-Modell können einfache Berechnungen betreffend die Steigerung des Zuchtfortschritts pro Jahr bedingt durch die Anwendung der Genomischen Selektion durchgeführt werden. Je nach den Annahmen für die Genauigkeit der Zuchtwertschätzung, die Selektionsintensität und das Generationsintervalls in den verschiedenen Pfaden, ist eine theoretische Steigerung des Zuchtfortschritts pro Jahr um 50 bis 120% möglich.

Zuchtfortschritt in der züchterischen Praxis

In der züchterischen Praxis werden neben den verschiedenen Pfaden natürlich auch mehrere Merkmale gleichzeitig bearbeitet, die geschätzten naturalen Zuchtwerte werden mit ihren wirtschaftlichen Gewichten monetär gewichtet und dann zu Teilzuchtwerten und einem Gesamtzuchtwert zusammengefasst. In der Zuchtwertschätzung werden natürlich die

verschiedenen Heritabilitäten der Merkmale und ihre genetischen Korrelationen untereinander berücksichtigt. Aus Sicht der möglichen Selektionsmethoden wird also seit Jahrzehnten erfolgreich die Indexselektion angewendet. Diese komplexe Situation kann bei der Berechnung des Zuchtfortschritts pro Jahr mit Formel 2 nicht berücksichtigt werden. Für eine praxisrelevante Einschätzung des Zuchtfortschritts pro Jahr in einem bestimmten Zuchtprogramm muss deshalb das Zuchtprogramm mit den Methoden der Zuchtplanung modelliert werden. In der Zuchtplanung kann mit speziellen Methoden (v.a. Genfluss-Methode und Indexselektion) der Aufbau und der Ablauf eines Zuchtprogramms modelliert werden, d.h. mathematisch mit einem Computerprogramm „durchgerechnet“ werden. Die Modellierung eines Zuchtprogramms kann natürlich nur ein Versuch sein, die Realität so gut wie möglich abzubilden. Je genauer die dafür benötigten Angaben (z.B. $p \rightarrow i$, T , r_{AgA} , h^2 , $r_g \dots$) aus der Praxis sind und je konsequenter diese Angaben auch in der züchterischen Praxis umgesetzt werden, umso realistischer bzw. praxisnaher wird auch der berechnete Zuchtfortschritt pro Jahr sein.

Beispiel Zuchtprogramm Fleckvieh Austria

Mit dem Computerprogramm ZPLAN (WILLAM et al., 2008) wurden folgende Zuchtprogramm-Varianten modelliert bzw. mathematisch durchgerechnet (EGGER-DANNER und WILLAM, 2011).

Aktuelles ZP (ohne GS)

140 Teststiere aus 40%-iger Remontierung, 25% Testanteil, 25 Altstiere und 0% der gezielten Paarungen mit Teststieren

GS-Basis:

100 Teststiere (Jungstiere) aus 10%-iger Remontierung, 40% Testanteil, 15 Altstiere, und 0% der gezielten Paarungen mit Jungstieren (JS-TSV)

GS-1:

100 Teststiere (Jungstiere) aus 10%-iger Remontierung, 40% Testanteil, 15 Altstiere und 50% der gezielten Paarungen mit Jungstieren (JS-TSV)

GS-2:

100 Teststiere (Jungstiere) aus 10%-iger Remontierung, 70% Testanteil, 15 Altstiere und 0% der gezielten Paarungen mit Jungstieren (JS-TSV)

GS-3:

100 Teststiere (Jungstiere) aus 10%-iger Remontierung, 70% Testanteil, 15 Altstiere und 50% der gezielten Paarungen mit Jungstieren (JS-TSV)

Aus Tabelle 1 ist ersichtlich, dass durch die Umstrukturierung des aktuellen Zuchtprogrammes mit einer Verringerung der Anzahl Teststiere von 140 auf 100, einer Erhöhung des Anteils Jungstiere von 25% auf 40% bei einer Verringerung der Anzahl selektierter Altstiere von 25 auf 15 und eine Vorselektion der Teststiere aus Kandidaten mit geschätzten genomischen Zuchtwerten im Verhältnis 10:1, der monetäre Zuchtfortschritt pro Jahr um 19,1% gesteigert werden kann. Weitere Steigerungen sind durch den Einsatz von Jungstieren in der gezielten Paarung zu erreichen (GS1 und GS3). Alle Maßnahmen, die zu einer Verkürzung des Generationsintervalls führen, steigern den Zuchtfortschritt

pro Jahr. Unterschiedliche Remontierungsraten bei den Teststieren von 0,4, 0,2, 0,1, 0,075 bis 0,05 steigern den Zuchtfortschritt pro Jahr zwischen 2 und 11 %. Bei NEUNER und GÖTZ (2009) sind diese Auswirkungen geringer. In der Praxis wird bei den Altstieren mit einer geringeren Selektionsintensität zu rechnen sein, da um die Linienvielfalt zu erhalten, nicht nur die Top15 für den Zweiteinsatz selektiert werden. Werden 20 Altstiere selektiert, so verringert sich der Zuchtfortschritt um 3,4%, bei 25 Stieren sind es 6,3%.

Aus Tabelle 2 ist zu erkennen, dass bei den analysierten Varianten des Genomischen Zuchtprogramms eine leichte Stärkung des Fitnesskomplexes zu beobachten ist. Die Erhöhung des Testanteils bei gleichbleibender Anzahl Teststiere (Jungstiere) führt zu einer höheren Töchteranzahl pro Teststier und daher zu genaueren Zuchtwerten für die Fitnessmerkmale von Altstieren, die bei diesen Varianten immer noch 30 bzw. 60% der Besamungen abdecken. Diese Ergebnisse decken sich auch mit Untersuchungen von WILLAM et al. (2002) und EGGER-DANNER et al. (2000).

Tabelle 1: Monetärer Zuchtfortschritt pro Jahr (monZF/J) und Generationsintervall (GenInterval) für verschiedene GS-Varianten bezogen auf das aktueller ZP (ohne GS).

	Akt. ZP Ohne GS	GS-Basis 40%TA, 0% JS-TSV	GS-1 40%TA 50% JS-TSV	GS-2 70% TA 0% JS-TSV	GS-3 70% TA 50% JS-TSV
monZF/J (%)	100	119,1	124,2	123,4	129,4
monZF/J (EUR)	21,05	25,07	26,22	25,97	27,24
GenInterval (J)	5,52	5,36	4,80	5,03	4,43

Tabelle 2: Relative Gewichtung der Merkmale im Gesamtzuchtwert (%Index) und realisierbare relative monetäre Zuchtfortschritte pro Jahr für die Teilzuchtwerte Milch, Fleisch Fitness und Durchschnittliches Minutengemelk (DMG).

	Akt. ZP %Index	Realisierbarer relativer monetärer Zuchtfortschritt pro Jahr				
		Akt. ZP Ohne GS	GS-Basis 40%TA, 0% JS-TSV	GS-1 40%TA 50% JS-TSV	GS-2 70% TA 0% JS-TSV	GS-3 70% TA 50% JS-TSV
Milch	35,7	78	75,1	74,8	74,4	74,4
Fleisch	15,6	11	11,1	10,8	10,9	10,4
Fitness	46,9	9,7	12,5	13,1	13,5	13,9
MBK	1,8	1,3	1,3	1,3	1,2	1,3

Schlussfolgerung

Die Anwendung der genomischen Selektion, d.h. die Berücksichtigung von geschätzten direkten bzw. optimierten genomischen Zuchtwerten für die Selektionsentscheidung, hat definitiv einen positiven Einfluss auf den realisierbaren Zuchtfortschritt pro Jahr. Die Frage „Wie viel Zuchtfortschritt ist möglich“ kann aber nicht einfach und genau beantwortet werden, weil der Zuchtfortschritt pro Jahr von mehreren Faktoren beeinflusst wird. Die Berücksichtigung von genomischen Informationen (d.h. SNP-Muster der Tiere) beeinflusst direkt einen der Faktoren („Hebel“) des Zuchtfortschritts pro Jahr, weil sie die Genauigkeit bzw. die Sicherheit der Zuchtwertschätzung erhöht. Es geht aber nicht nur darum, die Genauigkeit der Zuchtwertschätzung zu maximieren, sondern auch die anderen Faktoren Selektionsintensität und Generationsintervall gemeinsam mit der Genauigkeit der Zuchtwertschätzung für die verschiedenen Pfade (Selektionsgruppen) zu optimieren! Welche strukturellen Änderungen eines Zuchtprogramms umsetzbar sind und welche Steigerung des Zuchtfortschritts pro Jahr dadurch möglich ist, hängt letztendlich von der Akzeptanz in der züchterischen Praxis ab. Steigerungen um +/- 20% sollten möglich sein.

Literatur

- EGGER-DANNER, C., GIERZINGER, E., WILLAM, A., SÖLKNER, J. (2000). Zuchtplanung und Optimierung der Zuchtprogramme für die Rassen Fleckvieh und Braunvieh. Forschungsbericht im Auftrag des BMLFUW, Arbeitsgemeinschaft österreichischer Fleckviehzüchter; Arbeitsgemeinschaft der österreichischen Braunviehzuchtverbände.
- EGGER-DANNER, WILLAM, A. (2011): Berücksichtigung von Gesundheitsmerkmalen im Zuchtziel und Zuchtprogramm. In: ZAR (Hrsg): Zucht auf Eutergesundheit beim Rind. Seminar des Ausschusses für Genetik der ZAR. 10.3.2011, Salzburg, 47-57.
- NEUNER, S., GÖTZ, K.-U. (2009): Strategien für die Integration von genomischer Selektion in das Rinderzuchtprogramm für Fleckvieh. Züchtungskunde, 81, 312-327.
- WILLAM, A., EGGER-DANNER, C., SÖLKNER, J., GIERZINGER, E. (2002). Optimization of progeny testing schemes when functional traits play an important role in the total merit index. *Livestock Production Science* 77: 217-225.
- WILLAM, A., NITTER, G., BARTENSCHLAGER, H., KARRAS, K., NIEBEL, E., GRASER, H.-U. (2008): ZPLAN – Manual for a PC-Program to Optimize Livestock Selection Schemes. Manual Version 2008 for Source Code „z10.for“.
- WILLAM, A., SIMIANER, H. (2011): Tierzucht – Grundwissen Bachelor. Verlag Eugen Ulmer Stuttgart, UTB 3526, ISBN 978-3-8252-3526-0

Auswirkungen der genomischen Selektion auf funktionale Merkmale

Stefan Neuner und Kay-Uwe Götz

Einleitung

Die Genomische Selektion (GS) ist nach wie vor das bestimmende Thema in der Rinderzucht. Vielfach werden aber die Begriffe Genomische Selektion und Genomische Zuchtwertschätzung miteinander vermengt. Von Genomischer Selektion kann aber eigentlich erst dann gesprochen werden, wenn die Genomischen Zuchtwerte auch als Werkzeug im Zuchtprogramm genutzt werden. Wesentliche Fragen der Zuchtpraxis hinsichtlich der Nutzung dieses Verfahrens sind zum einen die Anpassung bestehender Zuchtprogramme, zum anderen die Konsequenzen für einzelne Merkmale und das Zuchtziel insgesamt. Vor allem sind es die funktionalen Merkmale, für die seitens der Praxis Erwartungen an die Genomische Selektion gerichtet werden. Zur Einschätzung des Potentials wurden Planungsrechnungen für die Merkmale im aktuellen Gesamtzuchtwert (GZW) bei Fleckvieh vorgenommen, mit besonderer Beachtung der funktionalen Merkmale.

Vorgehensweise

Die Planungsrechnungen wurden mit dem Zuchtplanungsprogramm ZPLAN durchgeführt. Dabei wurde die Population in ihrer gegenwärtigen Konstitution modelliert: mit realisierten Selektionsintensitäten, Generationsintervallen und Sicherheiten, mit aktuellen biologischen und genetischen Parametern, sowie den derzeitigen wirtschaftlichen Gewichten für den GZW. Diese Kennzahlen wurden zum einen aus der Routine-Zuchtwertschätzung übernommen, zum anderen stammen sie aus einer detaillierten Analyse des Zuchtprogramms, die im Vorfeld zu dieser Studie durchgeführt wurde. Wesentliche Eigenschaften von ZPLAN sind die sog. Selektionsindex-Methodik und die Genflussmatrix. Im

Ergebnis ermöglichen sie es, dass mit allen Merkmalen des GZW zugleich eine Planungsrechnung erfolgen kann, und genetische Beziehungen unter den Merkmalen Beachtung finden.

Als Referenz wird das aktuelle Zuchtprogramm ohne GS modelliert, mit 500 selektierten Prüfbullen im Jahr und einem Anteil an Besamungen mit Prüfbullen von 20%. In Tabelle 1 sind die Sicherheiten der Prüfbullen, bzw. jungen Bullen, aufgrund aktueller Pedigreeindices (PI), sowie unter GS dargestellt. Die Annahmen für GS wurden eher konservativ gewählt.

Tabelle 1: Sicherheiten für junge Bullen.

Merkmal	PI	GS	Steigerung
Fkg	0,37	0,60	0,23
Ekg	0,36	0,58	0,24
NTZ	0,31	0,55	0,24
AUS	0,28	0,50	0,22
HKL	0,30	0,53	0,23
ND	0,22	0,42	0,20
Pers	0,37	0,50	0,13
FRU	0,22	0,40	0,18
KVLp	0,37	0,50	0,13
KVLm	0,32	0,45	0,13
TOTp	0,36	0,50	0,14
TOTm	0,29	0,45	0,16
ZZ	0,34	0,55	0,21
DMG	0,35	0,55	0,20

Im GZW sind bei Fleckvieh derzeit 14 Merkmale enthalten, die mit entsprechenden wirtschaftlichen Faktoren zum Gesamtzuchtwert kombiniert werden. Neben der Frage nach Konsequenzen für funktionale Merkmale unter den gegenwärtigen Bedingungen soll auch die Frage beantwortet werden, was eine Art „Fitnesszuchtprogramm“ zur Folge hätte. Hier ist das exemplarisch über eine Abwertung der Milchmerkmale und Aufwertung der Fitnessmerkmale skizziert. Die relativen Anteile der Merkmale im aktuellen GZW und für ein Fitnesszuchtprogramm zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2: Relative Anteile der einzelnen Merkmale im aktuellen GZW (akt.) und für ein Fitnesszuchtprogramm (FIT).

Komplex	Merkmal	akt., %	akt., %	FIT, %	FIT, %
Milch	Fkg	4,4	37,8	3,0	25,3
	Ekg	33,4		22,3	-1/3
Fleisch	NTZ	7,3	16,5	7,3	16,5
	AUS	4,6		4,6	+/- 0
	HKL	4,6		4,6	
Fitness	ND	13,4	43,7	17,1	55,7
	PERS	2,0		2,5	+ 0,28
	FRU	6,8		8,7	
	KVLp	1,85		2,35	
	KVLm	1,85		2,35	
	TOTp	4,05		5,2	
	TOTm	4,05		5,2	
	ZZ	9,7		12,3	
Melkbarkeit	DMG	2,0	2,0	2,5	2,5

Hinsichtlich der Nutzung von Genomischen Zuchtwerten werden zwei Szenarien untersucht.

In Szenario I erfolgt nur eine verbesserte Vorselektion von Prüfbullen aufgrund höherer Sicherheiten. Sowohl die Anzahl an Prüfbullen pro Jahr und der Prüffanteil bleiben unverändert.

In Szenario II werden umfassende Änderungen im Zuchtprogramm vorgenommen. Junge Bullen werden schärfer selektiert als bisher, anstelle von 500 werden nur noch 300 aufgestellt. Diese kommen dann auch unmittelbar als Bullen- und Kuhväter zum Einsatz. Die Hälfte aller Besamungen, sowohl bei den Bullenmüttern, als auch in der restlichen Kuhpopulation erfolgt mit jungen Bullen. Von idealisierten Zuchtstrategien mit Embryotransfer wird in dieser Planungsrechnung abgesehen. Insgesamt ist Szenario II als ein eher verhaltenes und konservatives GS-Zuchtprogramm mit mittelfristiger Perspektive zu werten.

Ergebnisse und Diskussion

Aus den Planungsrechnungen stehen die Ergebnisse als genetische Fortschritte pro Jahr zur Verfügung. Ein Auszug aus den Ergebnissen ist in Tabelle 3 dargestellt. Die Leistungsmerkmale Fkg und Ekg sind als Veränderungen in kg pro Jahr, die übrigen

Merkmale als Punkte im Relativzuchtwert je Jahr aufgeführt.

Ein Vergleich von Szenario I mit dem aktuellen Zuchtprogramm (IST) zeigt, dass höhere Sicherheiten allein keinen Nutzen bringen. Außer in ND sind die Steigerungen unter einem Prozent. Mit Szenario II sind dagegen Zugewinne um mindestens 10-12% in den Leistungsmerkmalen gewährleistet.

In den funktionalen Merkmalen ergeben die Veränderungen auf den ersten Blick kein klares Bild. Während sich die ND, KVLm und TOTm in die erwünschte Richtung verändern, verkehrt sich das für die übrigen gezeigten Merkmale ins Gegenteil. Erleichtert wird die Interpretation der Ergebnisse wenn die Veränderungen als naturale genetische Fortschritte, also auf der realen Skala der Merkmale betrachtet werden: für die ND als Tage funktioneller Nutzungsdauer, FRU als % Non-Return-Rate, KVL als Klasse im Kalbeverlauf, und TOT als Rate totgeborener Kälber. Die naturalen Fortschritte bei der aktuellen Gewichtung der Merkmale im derzeitigen Zuchtprogramm, in Szenario I und II sind in Tabelle 4 dargestellt. Ebenfalls enthalten sind die erwarteten genetischen Fortschritte in den funktionalen Merkmalen für einen Fitness-GZW in Szenario II.

Tabelle 3: Genetische Fortschritte pro Jahr.

Szenario	Fkg	Ekg	NTZ	DMG	ND	FRU	KVLp	KVLm	TOTp	TOTm
IST	4,07	3,20	1,15	0,79	0,38	-0,16	-0,18	0,77	0,18	0,43
I	4,09	3,22	1,16	0,79	0,38	-0,16	-0,18	0,77	0,18	0,43
II	4,55	3,55	1,23	0,89	0,40	-0,19	-0,22	0,84	0,17	0,47

Tabelle 4: Naturale genetische Fortschritte in den funktionalen Merkmalen für den aktuellen GZW (akt.), sowie für ein Fitnesszuchtprogramm (FIT) in Szenario II.

Szenario	ND, Tage	FRU, %	KVLp, Klasse	KVLm, Klasse	TOTp, %	TOTm, %
IST, akt.	5,7	-0,07	-0,003	0,014	0,037	0,090
I, akt.	5,8	-0,07	-0,003	0,014	0,037	0,091
II, akt.	6,1	-0,08	-0,004	0,016	0,036	0,098
II, FIT	14,1	0,11	0,000	0,018	0,069	0,148

Tabelle 5: Kumulierte naturale Zuchtfortschritte bei einem absoluten Ziel von +20kg Eiweiß.

Szenario	Dauer	ND, Tage	FRU, %	KVLp, Klasse	KVLm, Klasse	TOTp, %	TOTm, %
IST, akt.	6,2	35,3	-0,41	-0,02	0,09	0,23	0,56
I, akt.	6,2	35,7	-0,41	-0,02	0,09	0,23	0,56
II, akt.	5,6	34,3	-0,45	-0,02	0,09	0,20	0,55
II, FIT	8,2	115,7	0,87	0,00	0,15	0,56	1,21

Insgesamt erscheinen die genetischen Fortschritte der funktionalen Merkmale auf der naturalen Skala gering. Vor allem liegt es aber an den niedrigen Erblichkeiten, die das Potential für eine Verschlechterung und Verbesserung maßgeblich bestimmen.

Neben den Veränderungen pro Jahr stellt sich aber auch die Frage, welche kumulierten Veränderungen erzielt werden, bis ein absolutes Ziel von z.B. +20kg Eiweiß erreicht ist (Tabelle 5). Das ist vor allem dann wichtig, wenn im Zuchtprogramm Ekg das wirtschaftlich bestimmende Leistungsmerkmal ist.

Aus den kumulierten Zuchtfortschritten ist klar ersichtlich, dass für den aktuellen GZW in allen Szenarien ziemlich gleiche korrelierte Veränderungen erzielt werden. Mit dem bisherigen Zuchtprogramm (IST) dauert es nur länger. Mit Blick auf die funktionalen Merkmale mag ein Fitnesszuchtprogramm zunächst attraktiv erscheinen. Allerdings wären dabei im Zuchtfortschritt für Ekg pro Jahr Einbußen um 24% gegenüber dem derzeitigen Zuchtprogramm ohne GS zu

akzeptieren. Ehe aber eine Veränderung der aktuellen Gewichtungen hin zu einem Fitnesszuchtprogramm erfolgen darf, muss eine fundierte ökonomische Bewertung der einzelnen Merkmale erfolgen. Für diesen Beitrag wurden die Gewichte demonstrativ in einem ad hoc Ansatz reduziert und erhöht um die Diskrepanz zwischen den unterschiedlichen Zielsetzungen zeigen zu können. Das ist für praktische Umsetzungen aber keinesfalls zulässig!

Im Grundsatz ist aus den Ergebnissen auch erkennbar, dass gezielte Veränderungen in einzelnen Merkmalen möglich sind, aber immer zu Lasten anderer Merkmale gehen. Die Frage danach, wie leicht dies geht, wird aber nicht nur von der Sicherheit oder der Steigerung der Sicherheit durch GS, sondern auch durch die Erblichkeit des Merkmals, sowie den genetischen Beziehungen zu anderen Merkmalen bestimmt. Letztlich handelt es sich hierbei aber nicht um eine Frage nach der Anwendung der GS, sondern um das Zuchtziel der Rasse selbst.

Zusammenfassung und Ausblick

Prüfbullen nur genauer auszuwählen steigert den Zuchtfortschritt bei Fleckvieh nur marginal. Werden die jungen Bullen aber intensiver ausgewählt und unmittelbar breit als Vererber eingesetzt, so sind schon mit sehr konservativen Annahmen Steigerungen um 10-12% realistisch.

Unsere Ergebnisse zeigen auch, dass die unterschiedlichen Veränderungen der Sicherheiten der Leistungs- und der Fitnessmerkmale keinen oder nur einen sehr geringen Einfluss auf die Proportionen der Zuchtfortschritte in den einzelnen Merkmalen haben. Bei gleichem Zuchtziel wird somit derselbe Zuchtfortschritt erzielt, jedoch je nach Modifikation des Zuchtprogramms in unterschiedlichen Zeiträumen. Alle Betrachtungen zu funktionalen Merkmalen zeigen, dass Befürchtungen von Nachteilen derzeit unbegründet sind.

Neue Entwicklungen in der genomischen Selektion

Hermann Schwarzenbacher

Einführung

Die Einführung der genomischen Selektion in der Rinderzucht wird von den Auswirkungen von manchen Rinderzuchtexperten mit der Einführung der Nachkommenprüfung verglichen. Während aus heutiger Sicht längst nicht alle Konsequenzen dieses Umbruchs abschätzbar sind, machen technologische Innovationen schon wieder Weiterentwicklungen genombasierter Selektionsverfahren absehbar.

In diesem Artikel wird versucht, einige absehbare Entwicklungen als Folge der Einführung der genomischen Selektion vorzustellen und zu diskutieren. Einschätzungen und Bewertungen werden möglichst durch Literaturzitate untermauert. Trotzdem wird darauf hingewiesen, dass einiges in diesem Artikel durchaus spekulativ ist, persönliche Einschätzungen des Autors widerspiegelt und keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit erhebt.

Verzerrung konventioneller Zuchtwerte durch genomische Selektion

Derzeit werden in den meisten Ländern konventionelle und genomische Zuchtwertschätzungen als eigenständige Verfahren durchgeführt. Bei der konventionellen Zuchtwertschätzung geht man davon aus, dass der wahrscheinlichste Zuchtwert eines (unselektierten) Jungtiers dem Elternmittel entspricht. Die Nachkommenprüfung dient dazu, Informationen über die tatsächlich übertragenen Zufallshälften des geprüften Stieres zu bekommen. Bei unverzerrten Zuchtwerten (keine Sonderbehandlung) ist zu erwarten, dass die Abweichungen zwischen vorgeschätzten- und Nachkommenzuchtwerten im Mittel null betragen (sogenannte Erwartungstreue). Werden nun anhand von genomischen Zuchtwerten aus einer größeren Anzahl von Kandidaten, jene mit züchterisch erwünschten Abweichungen vom Elternmittel

ausgewählt, dann wird die grundlegende Annahme, dass Abweichungen vom Elternmittel zufällig auftreten, verletzt. Dies hat zur Folge, dass konventionelle Zuchtwerte von genomisch vorselektierten Stieren systematisch unterschätzt, deren Zuchtwertsicherheiten jedoch überschätzt werden. Das Ausmaß der Unterschätzung nimmt mit zunehmender Zuchtwertsicherheit ab (Patry and Ducrocq, 2009). Mehrere Ansätze zur Lösung dieses Problems wurden bisher vorgeschlagen. Einerseits wird vorgeschlagen, ‚Pseudoleistungen‘, welche aus dem Sicherheitsgewinn durch genomische ZWS abgeleitet werden, in der konventionellen Zuchtwertschätzung zu berücksichtigen (Ducrocq und Liu, 2009). Andere Autoren haben Ansätze entwickelt, um genomische und konventionelle Zuchtwertschätzung in einem Verfahren zu vereinigen (Aguilar et al., 2010).

Kühe in der Kalibrierung

In der genomischen ZWS werden derzeit nur männliche Tiere mit ausreichenden Genauigkeiten der Zuchtwerte in die Kalibrierung aufgenommen. Daraus ergibt sich eine Informationslücke im Vergleich zur konventionellen Tiermodell-Zuchtwertschätzung, in die sowohl männliche als auch weibliche Tiere einbezogen sind. Durch das nachträgliche Kombinieren der genomisch direkten (gdZW) mit konventionellen Zuchtwerten über Selektionsindex-Methoden (VanRaden et al., 2009, Edel et al., 2010) wird versucht, dieses Informationsdefizit zu kompensieren. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass insbesondere an Elitekühe häufig überdurchschnittliche Zufallshälften (sogenanntes Mendelian Sampling) von ihren Eltern übertragen wurden. Diese Information wird jedoch derzeit nicht über genombasierte sondern nur über abstammungsbasierte Verwandtschaftskoeffizienten bei den Kandidaten wirksam. Es sind daher durch die Aufnahme von Kühen in die Kalibrierung

positive Effekte auf die Sicherheit der genomischen Zuchtwerte zu erwarten. Zu berücksichtigen ist allerdings, dass Elitekühe häufig sonderbehandelt werden was zur Überschätzung der Zuchtwerte führt (Rensing et al. 2009). Diese Überschätzung könnte zu Verzerrungen in der genomischen Zuchtwertschätzung führen. Erste Erfahrungen aus den USA zeigen aber (www.aipl.arsusda.gov), dass die Einbeziehung von Kühen in die Kalibrierungen, wobei deren Leistungsdaten auf Sonderbehandlungseffekte korrigiert wurden, zu merklichen Anstiegen der Sicherheiten bei Kandidaten geführt hat.

Leistungskontrolle und neue Phänotypen

Falls die Kosten für SNP-Chips weiter deutlich absinken, könnte auch das breite Genotypisieren von Kühen am Betrieb finanzierbar werden. Dies wäre aus jetziger Sicht vor allem für die Zuchtwertschätzung bei direkten Gesundheitsmerkmalen interessant, bei denen der Datenumfang nachkommengeprüfter und genotypisierter Stiere aktuell nicht ausreicht, um eine genomische Zuchtwertschätzung durchzuführen. Bei Heritabilitäten von 10% sind etwa 7 Kühe mit Leistungsdaten nötig, um den Informationsbeitrag eines Stieres mit 100 Töchterleistungen zu ersetzen (de Roos, 2011). Eine breite Typisierung von Kühen auf Betrieben mit umfassender Leistungskontrolle könnte daher eine genomische Zuchtwertschätzung für direkte Gesundheitsmerkmale eher realisierbar machen.

Jedenfalls steht außer Zweifel, dass auch in der Ära der genomischen Selektion der breiten Leistungsprüfung eine ganz zentrale Bedeutung zukommt. Im Gegensatz zur aktuellen Situation, wo Phänotypen, die an der Kuh erhoben werden, unmittelbar zu Selektionsentscheidungen beim Vater führen, werden zukünftig Selektionsentscheidungen zu diesem Zeitpunkt weitgehend abgeschlossen sein. Die Leistungen aus der Nachkommenprüfung dienen vielmehr dazu, die Kalibrierungsstichprobe zu ergänzen und den genetischen Anschluss zu den Selektionskandidaten sicherzustellen.

Neue SNP Chips, Sequenzdaten und Imputation

Verfahren zur Hochdurchsatztypisierung entwickeln sich rasant weiter. Nachdem der Großteil der bisherigen Genotypisierungen mit dem BovineSNP50 BeadChip durchgeführt wurde, stellen sich jetzt Anbieter wie Illumina und Affymetrix auf einen verstärkten Wettbewerb ein und kommen mit neuen Chip Generationen auf den Markt. Während der Bovine3K Chip mit 2.900 SNP aufgrund der rasant sinkenden Kosten für den Standard Chip mit 54.000 SNP zunehmend uninteressant erscheint, werden indes große Hoffnungen auf sogenannte high density (HD) Chips mit 778.000 (BovineHD Beadchip, Illumina) bzw. mit 648.000 SNP (Axiom Genome-Wide BOS 1 Array Plate, Affymetrix) gesetzt.

Die Kosten für diese dichten Chips sind zwar bedeutend höher (~250€) und um die Information für die genomische ZWS nutzen zu können, müssen für sämtliche Tiere der Kalibrierung annähernd alle HD-SNP Genotypen vorliegen. Dies würde bedeuten, dass rund 7.000 Stiere bei Fleckvieh neuerlich genotypisiert werden müssten. Glücklicherweise ist dies aber nicht notwendig. Vielmehr reicht die Neutypisierung von einigen hundert bis zu tausend wichtigen Ahnen bzw. einflussreichen Vererbern aus. Die HD-Genotypen der verbliebenen Tiere werden unter Einbeziehung der bekannten 50K Genotypen bzw. der HD Genotypen von wichtigen Vererbern vervollständigt, was mit einem Fachausdruck als ‚Imputation‘ bezeichnet wird. Die Fehlerraten bei diesen statistischen Verfahren der Imputation sind erstaunlich gering und liegen zwischen 1,5 und 5% falsch imputierten Genotypen (Druet, 2010, VanRaden, 2010). Die Schätzung einer derartig großen Anzahl von SNP Effekten erfordert einerseits neue statistische Verfahren bzw. andererseits große Kalibrierungsstichproben.

Erste Ergebnisse mit genomischen Zuchtwerten basierend auf HD Chips bei Holstein Friesian zeigen einen moderaten Sicherheitsanstieg von lediglich 1,5 bis 2% (VanRaden, 2010, Hayes et al. 2011). Allerdings ist zu erwarten, dass Rassen, die

mit größerer effektiver Populationsgröße (bzw. geringerem Inzuchtanstieg) wie zum Beispiel Fleckvieh wesentlich stärker von HD-Genotypen profitieren könnten.

Neben HD Chips sind auch bei DNA Resequenzierungen drastisch sinkende Kosten zu beobachten. Während 2001 die Sequenzierung des menschlichen Genoms noch 1.000 Wissenschaftler aus 40 Ländern über einen Zeitraum von 11 Jahren beschäftigte (<http://de.wikipedia.org/wiki/Humangenomprojekt>), können derzeit für ca. 10.000€ Resequenzierungen eines Rindengenoms (10 x Coverage, de Roos, 2011) innerhalb weniger Tage durchgeführt werden. Derzeit laufen Resequenzierungsprojekte bei vielen Rinderrassen, u.a. auch bei Fleckvieh im Rahmen des Synbreed Projekts (www.synbreed.tum.de). Wie bei den HD Daten soll auch hier die Sequenz von über SNP-Chip typisierten Tieren imputiert werden. Allerdings stellen die Manipulationen, Speicherung und Analyse der gewaltigen Datenmengen (~300 Gigabyte Rohdaten/Tier) die Informatiker und Wissenschaftler vor gewaltige Herausforderungen und verursachen beträchtliche Kosten. Unterdessen wird vorgeschlagen, Sequenzdaten auf sogenannten ‚Cloud‘ Servern abzulegen, wodurch der weltweite Zugang für Forschungsgruppen auf die maximal verfügbare Datenmenge zum Zweck der Sequenzimputation sichergestellt wäre (Hayes et al., 2011).

Erste Arbeiten mit simulierten Daten haben gezeigt, dass die Einbeziehung von Sequenzdaten in die genomische Zuchtwertschätzung, je nach zugrundeliegender genetischer Architektur zu bis zu 40% höheren Genauigkeiten der Zuchtwerte führen könnten (Meuwissen und Goddard, 2010). Diese Ergebnisse erscheinen als zu optimistisch und müssen erst an realen Daten bestätigt werden.

Sowohl HD SNP- als auch Sequenzdaten erlauben vom Prinzip her, dass Marker in der Zuchtwertschätzung wichtige Genorte (QTL) im Genom wesentlich besser markieren. Dadurch ist zu erwarten, dass die geschätzten SNP-Effekte deutlicher die zugrundeliegenden Geneffekte repräsentieren und somit weniger stark von zugrundeliegenden Verwandtschafts-

strukturen beeinflusst sind, als dies beim 50K Chip der Fall ist. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass die SNP-Effekte über Generationen hinweg wesentlich konstanter bleiben, da Rekombinationen zwischen Marker und Gen sehr unwahrscheinlich sind. Somit kann erwartet werden, dass zukünftig die Position und der Effekt einzelner wichtiger QTL wieder verstärkt in den Fokus der Zuchtwertschätzung kommt.

Besondere Hoffnungen in die Nutzung von HD- und Sequenzdaten werden von Vertretern kleiner Rassen gehegt. Hier reichen die Populationsgrößen meist nicht aus, um eine Kalibrierungsstichprobe von ausreichender Größe aufzubauen. Leider hat sich gezeigt, dass die Übertragung von SNP-Effekten, welche bei Fremdrassen geschätzt wurden, keine befriedigenden Ergebnisse bringt. Der Grund dafür ist, dass SNP Effekte bei 50K SNP Chip Daten zu einem erheblichen Ausmaß von Verwandtschaftseffekten beeinflusst werden. Die Etablierung von rassenübergreifenden und über HD Chips typisierten bzw. imputierten Kalibrierungsstichproben, könnte jedoch auch für kleine Rassen eine effiziente genomische Zuchtwertschätzung ermöglichen. An der BOKU Wien läuft derzeit ein Projekt in dem versucht wird eine rassenübergreifende Kalibrierung aus Fleckvieh, Braunvieh, Pinzgauer und Holstein zu etablieren. Bisherige Ergebnisse an realen Daten sind allerdings relativ ernüchternd (Harris et al. 2008, Hayes et al. 2011).

Inzucht bei Genomischer Selektion

Jedes Reinzuchtprogramm ist darauf ausgerichtet, günstige Allelvarianten anzureichern und führt daher automatisch zu einem Anstieg der Inzucht. Ein kurz- und mittelfristig wirksamer Nachteil der Inzucht ist die Inzuchtdepression, die vor allem bei Fitnessmerkmalen deutlicher ausgeprägt ist. Im Hinblick auf das Auftreten von homozygot rezessiven Letalfaktoren kann Inzucht sogar eher positiv betrachtet werden, da Letalfaktoren eher in Erscheinung treten und durch marker- oder gengestützte Selektion ausselektiert werden können. Auf lange Sicht ist vor allem der zunehmende Verlust an

genetischer Variabilität als problematisch anzusehen, da genetisch bedingte Unterschiede zwischen Selektionskandidaten langfristig den möglichen Zuchtfortschritt bestimmen.

Direkte Informationen von genomweiten SNP Markern erlauben es, die Inzuchtsteigerung und Abnahme der genetischen Variabilität in unseren Populationen wesentlich besser zu überwachen als bisher. Beispielsweise liegen nun erstmals genomweite Daten zur markerbasierten Homozygotie vor. Lange, reinerbig vorliegende Chromosomensegmente deuten beispielweise auf Inzucht hin, die erst wenige Generationen zurückliegt und damit eine besonders deutliche Inzuchtdepression zur Folge haben könnte (Sölkner et al. 2010). Die Kenntnis von inzuchtsensiblen und -toleranten Regionen könnte zukünftig dazu genutzt werden, den Selektionsdruck so über das Genom zu verteilen, dass Inzuchtdepression minimiert werden könnte.

Aktuell werden viele Zuchtprogramme neu ausgerichtet und auf die Gegebenheiten der genomischen Selektion hin optimiert. Dabei sollte besonderes Augenmerk auf die Inzuchtentwicklung gelegt werden. Genomische Zuchtwerte erlauben gegenüber konventionellen Zuchtwerten eine bessere Abschätzung der von den Eltern übertragenen Zufallshälften. Bei der Selektion anhand genomischer Zuchtwerte bei Jungtieren wird daher der Einfluss der Abstammungsinformation zurückgedrängt. Vereinfacht gesagt bekommen durch genomische Zuchtwerte auch extreme Ausreißer aus Anpaarungen mit niedrigeren Zuchtwertniveaus eine Chance. Dieser Zusammenhang wirkt sich zusammen mit anderen Faktoren, wie etwa der höheren Genauigkeit von Kuhzuchtwerten, dämpfend auf die Inzuchtentwicklung aus (Daetwyler et al., 2007).

Es gibt aber auch ungünstig wirkende Faktoren: Zukünftig ist zu erwarten, dass vermehrt genomisch selektierte Jungtiere als Stierväter ausgewählt werden, während bisher nur Stiere mit abgeschlossener Nachkommenprüfung gezielt eingesetzt wurden. Da die Sicherheiten von Zuchtwerten bei Stieren aus der Nachkommenprüfung wesentlich höher sind als bei genomischen Zuchtwerte von

Jungtieren, nimmt bei dieser Selektionsgruppe die Bedeutung der Abstammungsinformation und damit die Inzuchtsteigerung wohl eher zu. Ein dritter Einflussfaktor ist das Generationsintervall. Die Verfügbarkeit von akzeptablen Zuchtwertsicherheiten bei Jungtieren führt zum breiteren Besamungseinsatz wodurch das Generationsintervall deutlich verkürzt wird. Selbst wenn der Inzuchtanstieg pro Generation gleich bliebe, ist daher pro Jahr ein deutlich höherer Inzuchtanstieg zu erwarten.

Verfahren zur Maximierung des Zuchtfortschritts bei Begrenzung des Inzuchtanstiegs wurden bereits entwickelt (Meuwissen, 1997) und müssen nun auf die verfügbare genomische Information angepasst werden.

Reproduktionsbiotechnologien

Die höheren Genauigkeiten weiblicher Tiere und die große Nachfrage nach Selektionskandidaten zur genombasierten Vorselektion von Jungtieren, werden Reproduktionsbiotechnologien wie Embryotransfer (ET) und Sperma Sexing vermehrt in die Aufmerksamkeit der Züchter treten lassen. ET ist ein etabliertes Verfahren in der Spitzenzucht, wenn auch teilweise die unbefriedigende Anzahl von transfertauglichen Embryonen je Spülung eine breitere Anwendung von ET behindern. Auch das Sperma Sexing erfährt einen zunehmend breiteren Einsatz, allerdings gibt es auch hier noch technische Hemmnisse wie hohe Spermakosten, ungenügende Befruchtungserfolge, und unsichere Trennung der Spermien. In der Entwicklungsphase befindet sich das Genotypisieren von Embryonen (Embryo-Typing). Mit dieser Technologie können Kosten gespart werden, da nur selektierte Embryonen eingepflanzt werden und somit weniger Empfängertiere benötigt werden. Bisher sind die Trächtigkeitsraten bei Embryonen, die vorher zwecks DNA Untersuchung biopsiert wurden, mit 50 bis 60%, allerdings sehr bescheiden (Humbolt et al. 2010).

Zusammenfassung

Technologische Weiterentwicklungen und sinkende Kosten für die Genotypisierung werden zu einer wahren Datenflut an genomischer Information führen. Dies stellt gewaltige Herausforderungen an die Forschung und Zuchtwertrechenstellen, die diese Daten effizient speichern und analysieren müssen. Das grundlegende Problem, dass in der genomischen Zuchtwertschätzung mehr Effekte geschätzt werden müssen als Phänotypen zur Verfügung stehen, wird sich also eher noch verschärfen. Dies erfordert neue und effiziente Schätzverfahren, die in der Lage sind, relevante Informationen aus der Datenflut zu extrahieren. Diese Entwicklung wird aber mittelfristig dazu führen, dass wir die genetischen Grundlagen der Merkmalsausprägung besser verstehen und somit in der Lage sind, die Folgen der Selektionsmaßnahmen auf die Genetik unserer Zuchtpopulationen genauer abzuschätzen.

Die Zuchtverantwortlichen werden sich auch zukünftig mit rasanten Veränderungen und einer Flut von Informationen konfrontiert sehen. Dies verlangt einerseits Offenheit und Neugier gegenüber neuen Entwicklungen, andererseits eine gesunde Portion Skepsis sowie Hausverstand, um Vor- und Nachteile kritisch abwägen zu können.

Literatur

- AGUILAR I., MISZTAL I., JOHNSON D.L., LEGARRA A., TSURUTA S. AND T.J. LAWOR (2010): Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. *J. Dairy Sci* 93: 743-752.
- DAETWYLER H.D., VILLANUEVA B., BIJMA P. AND J.A. WOOLLIAMS (2007): Inbreeding in genome-wide selection. *J. Anim. Breed Genet.* 124: 269-376.
- DE ROOS A.P.W. (2011): Genomic selection in dairy cattle. Ph.D. thesis, Wageningen University, the Netherlands.
- DRUET, T., A. P. W. DE ROOS, AND C. SCHROOTEN (2010): In silico genotyping of thousands of SNP in dairy cattle for the EuroGenomics project. Proceedings of the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, Germany.
- DUCROCQ V. AND Z. LIU (2009): Combining genomic and classical information in national BLUP evaluations. Proceedings of the 2009 Interbull Meeting in Barcelona, Spain. August 21st-24th. Bulletin No. 40: 172-177.
- EDEL C., EMMERLING R. AND K.-U. GÖTZ (2010): A Modification of VanRaden's Index for the Blending of Genomic Breeding Values. Proceedings of the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, Germany.
- HARRIS B. L., JOHNSON D.L., AND R. J. SPELMAN (2008): Genomic selection in New Zealand and the implications for national genetic evaluation. Proc. 36th ICAR biannual session, Niagara Falls, USA, 16-19 June, 2008, p. 325-330.
- HAYES B., ANDERSON C., PRYCE J., CHAMBERLAIN A., BOWMAN P. AND M. GODDARD (2011): Genomic predictions within and across cattle breeds with 800K SNP markers. Presentation at the Plant and Animal Genome XIX Conference, San Diego, USA.
- HUMBOLT P., LE BOURHIS D., FRITZ S., COLLEAU J.J., GONZALEZ C., JOLY C.G. MALAFOSSE A., HEYMAN, Y., AMIGUES Y., TISSIER M AND C. PONSART (2010): Review Article: Reproductive Technologies and Genomic Selection in Cattle. *Veterinary Medicine International.* Article ID 192787: 1-8.
- MEUWISSEN T. AND M. GODDARD (2010): Accurate Prediction of Genetic Values for Complex Traits by Whole-Genome Resequencing. *Genetics* 185: 623-631.
- MEUWISSEN T.H.E. (1997): Maximising the response of selection with a predefined rate of inbreeding. *J. Anim. Sci.*, 75: 934-940.
- PATRY C. AND V. DUCROCQ (2009): Evidence of a bias in genetic evaluation due to genomic selection. Proceedings of the Interbull Meeting in Uppsala, January 26th-29th 2009, Bulletin No. 39: 77-82.

- RENSING S., PASMAN E. AND F. REINHARDT (2009): Best Use of Conventional EBV of Bull Dams and Combining with Direct Genomic Values. Proceedings of the Interbull Meeting in Barcelona, August 21st-24th 2009, Bulletin No. 40: 123-126.
- SÖLKNER J., FERENCAKOVIC M., GREGLER B. AND I. CURIK (2010): Genomic metrics of individual autozygosity, applied to a cattle population. Wageningen Academic Publishers, Book of Abstracts of the 61st Annual Meeting of the European Association of Animal Production, 306.
- VANRADEN P.M. (2010): Genomic Evaluations with Many More Genotypes than Phenotypes. Proceedings of the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, Germany.
- VANRADEN P.M., VAN TASSELL C.P., WIGGANS G.R., SONSTEGARD T.S., SCHNABEL R.D. TAYLOR J.F AND F.S. SCHENKEL (2009): Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. J. Dairy Sci. 92: 16-24.

Stellungnahme des Ausschusses für Genetisch-Statistische Methoden der DGfZ zur Fragestellung 'Genomische Zuchtwertschätzung und Selektion'

Henner Simianer, Jörn Bennewitz, Leo Dempfle, Kay-Uwe Götz, Friedrich Reinhardt,
Georg Thaller und der Ausschuss für Genetisch-Statistische Methoden der DGfZ
(Vorsitzender Prof. Dr. Hermann H. Swalve)

Einleitung

Die bislang diskutierten Methoden der markergestützten Selektion (Marker-Assisted Selection MAS) setzen voraus, dass für die wichtigsten Zuchtzielmerkmale einzelne Gene bzw. Chromosomenregionen mit großen Effekten existieren und kartiert sind. Diese Gene oder Regionen werden als Quantitative Trait Loci (QTL) bezeichnet. Der durch MAS erwartete Zuchtfortschritt basiert auf der gezielten Anreicherung der günstigen Varianten an diesen QTL in der Population. MAS hat sich in der praktischen Anwendung nicht durchsetzen können, weil mit den bislang verfügbaren Werkzeugen nur wenige wichtige Genorte identifiziert werden konnten und weil sie nur in einem komplizierten und kontinuierlich fortzuschreibenden Versuchsdesign umsetzbar ist. Die nächste Generation markerbasierter Selektionsmethoden überwindet diese Beschränkungen durch eine deutliche Erhöhung der Markerzahl und den Verzicht auf die Kartierung der QTL.

Der praktische Einsatz dieser nächsten Generation markerbasierter Zuchtmethoden, der sogenannten genomischen Selektion, hat bereits begonnen. Wir werden im Folgenden einige wichtige Aspekte dieses neuen Verfahrens beschreiben und erläutern. Dabei konzentrieren wir uns auf die Tierart Rind, bei der bereits erste praktische Erfahrungen vorliegen, und gehen am Ende des Beitrags kurz auf die Relevanz für andere Tierarten ein.

Grundlagen

Grundlage der genomischen Züchtungsansätze ist die Hochdurchsatz-Genotypisierung mit sogenannten SNP-Arrays. SNP steht dabei für eine Punktmutation (Single Nucleotide

Polymorphism), von denen im Genom der Nutztiere jeweils einige Millionen vorhanden sind. Diese sind daher hervorragend als molekulare Marker geeignet. Mit Hilfe von SNP-Arrays kann der Genotyp eines Tieres an einer Vielzahl von SNPs sehr effizient und kostengünstig bestimmt werden. Während die aktuell im Einsatz befindliche Array-Variante ca. 54.000 SNPs (54k) enthält, sind neuerdings sowohl Arrays mit einer höheren SNP-Dichte („high density array“ mit ca. 777.000 SNPs, 777k) als auch mit einer geringeren Markerdichte („low density array“ mit ca. 3.000 SNPs, 3k) verfügbar.

Die aktuell implementierten Verfahren der genomischen Zuchtwertschätzung und der genomischen Selektion basieren auf einem einfacheren Modell der Merkmalsvererbung, das ohne die explizite Annahme von einzelnen Genen mit großen Effekten bzw. einem großen Beitrag zur genetischen Varianz auskommt. Vielmehr wird unterstellt, dass die genetische Basis der Merkmalsausprägung auf vielen Genen beruht, die mehr oder weniger gleichmäßig über das gesamte Genom verteilt sind, und die jeweils nur einen kleinen Beitrag zur genetischen Varianz des Merkmals liefern. Im Gegensatz zur eingangs beschriebenen MAS ist das Ziel bei der genomischen Selektion nicht, all diese Gene einzeln zu identifizieren und gezielt die günstigen Varianten in der Population anzureichern. Vielmehr basiert der Ansatz der genomischen Selektion darauf, wie in der bisherigen Zuchtwertschätzung die günstigen Genvarianten indirekt durch die Erhöhung des Anteils der Genome guter Zuchttiere in der aktuellen Population anzureichern, ohne die QTL in einem vorherigen Schritt zu kartieren.

Genomische Zuchtwertschätzung

Die Basis der genomischen Zuchtwertschätzung ist die realisierte Verwandtschaftsmatrix, die sich aus der Ähnlichkeit der SNP-Genotypen verwandter Tiere ergibt. Diese ersetzt oder ergänzt die im konventionellen Tiermodell verwendete und über das Pedigree berechnete Verwandtschaftsmatrix. Die realisierte Verwandtschaftsmatrix spiegelt die tatsächlichen verwandtschaftlichen Ähnlichkeiten genauer wider als die pedigreebasierte Verwandtschaftsmatrix und führt dadurch zu einer höheren Genauigkeit der Zuchtwertschätzung. Dies gilt insbesondere für den Fall, dass keine Eigen- oder Nachkommenleistungen vorliegen, wie z.B. bei Jungbullen. Während im pedigreebasierten Ansatz der geschätzte Zuchtwert eines Jungbullens dem mittleren geschätzten Zuchtwert seiner Eltern entspricht und Vollbrüder damit identische geschätzte Zuchtwerte haben, führt die Verwendung der realisierten Verwandtschaftsmatrix zu differenzierten geschätzten Zuchtwerten, so dass auch zwischen Vollbrüdern ohne Nachkommenleistungen begründet selektiert werden kann. Hinzu kommt, dass das Schätzverfahren auch populationsweite Effekte einzelner Marker auf die jeweiligen Leistungseigenschaften einbezieht. In der Summe beider Effekte ist es damit möglich, eine Sicherheit der genomischen Zuchtwertschätzung zu erreichen, die über die Sicherheit des Pedigreezuchtwerts deutlich hinausgeht.

Die statistische Herangehensweise orientiert sich an ähnlichen Problemen mit einer begrenzten Anzahl an Beobachtungen und einer Vielzahl von Erklärungsvariablen. Zunächst werden die Effekte der einzelnen SNPs an einer Kalibrierungsstichprobe von älteren Tieren mit sehr genauen konventionellen Zuchtwerten geschätzt. Diese geschätzten SNP-Effekte werden dann für jüngere Tiere genutzt, um aus deren Genotypen einen genomischen Zuchtwert zu schätzen. Sowohl theoretische Überlegungen als auch praktische Erfahrungen zeigen, dass die Größe der Kalibrierungsstichprobe für die erzielbare Sicherheit der genomisch geschätzten Zuchtwerte (im Weiteren direkte genomische Zuchtwerte, dGW, genannt) von

entscheidender Bedeutung ist. Diese Sicherheit gilt im Mittel für alle typisierten Tiere unabhängig von Alter oder Geschlecht. Die Sicherheit des genomischen Zuchtwerts einzelner Kandidaten variiert aber in Abhängigkeit von deren Verwandtschaft zu den Tieren der Kalibrierungsstichprobe. Je geringer die Verwandtschaft, desto geringer die Sicherheit. Das ist auch der Grund dafür, weshalb die Kalibrierung der genomischen Zuchtwertschätzung regelmäßig wiederholt werden muss. Geschieht dies nicht, so vergrößert sich der zeitliche Abstand zwischen Kalibrierungsstichprobe und Selektionskandidaten, die mittlere Verwandtschaft zur Kalibrierungsstichprobe sinkt und die Sicherheit wird geringer.

Die Sicherheit der direkten genomischen Zuchtwerte ist prinzipiell nicht so stark von der Heritabilität abhängig wie die der konventionell geschätzten Zuchtwerte. Voraussetzung ist allerdings, dass für die Kalibrierung eine ausreichende Zahl von Tieren mit sehr sicher geschätzten Zuchtwerten in allen Merkmalen zur Verfügung steht, welche die aktuelle Zuchtpopulation repräsentieren. Das eröffnet zukünftig bessere Selektionsmöglichkeiten für gering erbliche oder erst spät im Leben erfassbare Merkmale. Von besonderer züchterischer Bedeutung ist bei der genomischen Selektion, dass die Sicherheit für Produktionsmerkmale auch bei nicht nachkommegeprüften Bullen den rechtlich vorgegebenen Wert von 50% in der Regel überschreitet. Dies ermöglicht den unbeschränkten Besamungseinsatz junger Bullen und damit kann das Generationsintervall männlicher Tiere deutlich verkürzt werden. Offen ist noch, ob bei konsequenter Nutzung der genomischen Selektion auch die Nachkommen späterer Generationen noch die vorgegebene Mindestsicherheit für das In-Verkehr-Bringen erreichen werden. Grundsätzlich ist allerdings aus wissenschaftlicher Sicht die Sinnhaftigkeit einer aus Verbraucherschutzgründen geforderten Mindestsicherheit der Zuchtwerte als Voraussetzung für den unbeschränkten Besamungseinsatz in Frage zu stellen.

Kombination genomischer und konventioneller Zuchtwertinformation („Blending“)

Von einem genotypisierten Tier liegen zwei Zuchtwertinformationen mit entsprechenden Sicherheiten vor. Der direkte genomische Zuchtwert (dGW), berechnet aus den an der Kalibrierungsstichprobe abgeleiteten SNP-Effekten, und der aus der konventionellen Zuchtwertschätzung resultierende Zuchtwert (ZW), geschätzt mit Hilfe von Pedigreeinformation und, sofern bekannt, Eigenleistung und Nachkommenleistungen. Diese beiden Zuchtwerte können unter Berücksichtigung ihrer Sicherheiten und Kovarianzen mittels eines Indexverfahrens zu einem gewichteten Zuchtwert kombiniert werden, dem sogenannten genomisch unterstützten Zuchtwert (gZW). Bei der Indexkombination ist zu beachten, dass die beiden Teilinformationen (dGW, ZW) nicht als unabhängig voneinander geschätzte Zuchtwerte zu betrachten sind, sondern eine zusätzliche Kovarianzkomponente angenommen werden muss, die über die durch die Sicherheiten bedingte Kovarianz hinausgeht. Der gZW hat eine höhere Sicherheit als die beiden Teilinformationen, wie in Validierungsuntersuchungen bestätigt werden konnte. Dieses Verfahren, das auch „Blending“ genannt wird, führt also zu einem Zuchtwert, der alle aktuell verfügbaren Informationen in sich vereinigt und damit die maximal erreichbare Sicherheit aufweist. Dieser kombinierte Zuchtwert ist als offizieller Zuchtwert zu verwenden.

Zuchtfortschritt

Die Selektion aufgrund genomischer Zuchtwerte wird als genomische Selektion bezeichnet. Sie bietet neue Ansatzpunkte für eine beträchtliche Erhöhung des jährlichen Zuchtfortschritts. Durch die hohe Sicherheit der genomischen Zuchtwerte ist es möglich, auf eine Nachkommenprüfung vor dem breiten Einsatz von Besamungsbullen zu verzichten. Damit kann das Generationsintervall auf dem Bullenväter- und Kuhväter-Pfad von über sechs auf bis zu zwei Jahre reduziert werden. Dabei hängt die Auswirkung auf den Zuchtfortschritt ganz entscheidend von der

Akzeptanz der nicht nachkommegeprüften Bullen bei den Zuchtorganisationen und den Züchtern ab. Nur wenn diese sofort als Bullenväter eingesetzt werden und auch an den normalen Besamungen einen hohen Anteil erzielen, kann das züchterische Potenzial der genomischen Selektion voll ausgeschöpft werden. Es wird sich zeigen, in welchem Umfang dies von der Praxis angenommen wird und welche Auswirkungen die genomische Selektion auf das Geschäftsmodell und die Wirtschaftlichkeit der Zucht- und Besamungsorganisationen haben wird. Es ist aus wissenschaftlicher Sicht derzeit unbestritten, dass eine genomische Vorselektion von Bullen mit nachfolgendem konventionellem Testeinsatz keine wirtschaftlich sinnvolle Alternative darstellt.

Eine besondere Situation ergibt sich durch die absehbare Anflutung von sehr vielen Bullen mit der geforderten Mindestsicherheit in der Einführungsphase einer genomischen Zuchtwertschätzung. Bei einer ersten offiziellen genomischen Zuchtwertschätzung können zeitgleich vier bis fünf Wartebullenjahrgänge in Verkehr gebracht werden. Dieses Überangebot wird die geprüften Altbullen überproportional entwerten und kann dazu führen, dass die Sorge für rechtzeitigen Bullennachschub vernachlässigt wird.

Grundsätzlich wird das Risiko für stark negative Zuchtwertänderungen in Zukunft geringer, weil der genauer geschätzte Zuchtwert beim Ankauf von Kandidaten zu kleineren Abweichungen der geschätzten Zuchtwerte bei späteren Schätzungen mit Nachkommenleistungen führen wird. Dies wird voraussichtlich zu einer geringeren Anzahl angekaufter Jungbullen in einem Zuchtprogramm führen. Andererseits werden diese Bullen aber schneller umgeschlagen werden, da durch das kürzere Generationsintervall schneller bessere Jungbullen nachkommen. Dementsprechend wird nur noch ein sehr kleiner Teil an aktiven älteren Bullen mit Nachkommen in Milch konkurrenzfähige Zuchtwerte aufweisen.

Die ersten Erfahrungen mit genomischer Zuchtwertschätzung zeigen, dass Züchter auch weibliche Tiere genomisch untersuchen lassen.

Aus einzelbetrieblicher Sicht kann dies durchaus sinnvoll sein. Eine Untersuchung potenzieller Selektionskandidaten bleibt aber dennoch unabdingbar. Das Budget der Zuchtorganisation sollte daher ausschließlich für die Typisierung von männlichen Selektionskandidaten verwendet werden.

Exklusivität und Rechte

Wie bei jeder neuen Technologie versprechen sich die beteiligten Parteien zunächst Pioniergewinne durch die exklusive Nutzung des neuen Verfahrens. Die Erfahrung zeigt aber auch, dass dies bald durch Kooperation und größere Offenheit abgelöst wird. Erste Schritte in diese Richtung sind bereits erfolgt, und alle deutschen Rinderzuchtprogramme arbeiten mit ausländischen Partnern im Bereich der Kalibrierungsstudien zusammen. Es ist verständlich, dass die Zucht- und Besamungsorganisationen, die sehr viel Geld in die Typisierung investiert haben, einen möglichst großen Nutzen aus den neuen Zuchtwerten ziehen wollen. Es haben sich aber nahezu alle deutschen Züchtervereinigungen an der Entwicklung des Verfahrens beteiligt und im Rahmen des Projekts FUGATO-plus GenoTrack sind öffentliche Mittel in die Entwicklungsarbeiten eingeflossen. Aus diesem Grunde sollten sowohl die Tierhalter als auch die Zucht- und Besamungsorganisation über die genomischen Zuchtwerte von untersuchten Tieren umfassend informiert werden, sobald diese verfügbar sind.

Das eigentliche Kapital der bäuerlichen Tierzucht im Zusammenhang mit der genomischen Selektion ist die gemeinsame Kenntnis von Phänotyp-basierten konventionellen Zuchtwerten und Genotypen dieser Tiere. Da die konventionellen Zuchtwerte der meisten Besamungsbullen nach wie vor öffentlich sein werden, kann jeder, der über eine ausreichende Zahl von Genotypen verfügt, selbst approximative Schätzformeln entwickeln und so genomische Zuchtwerte für Tiere ableiten, ohne auf die Ergebnisse der Leistungsprüfungen zurückzugreifen. Deshalb setzt die Beauftragung eines Untersuchungslabors ein besonderes Vertrauensverhältnis voraus und

die Vertraulichkeit der Daten sollte entsprechend vertraglich abgesichert werden.

Bulleneinsatz

Der Erfolg der genomischen Zuchtwertschätzung wird wesentlich von der Bewertung der erzielten Sicherheit des geschätzten Zuchtwerts durch den Milchviehalter abhängen. Auch wenn die Sicherheit des genomischen Zuchtwerts eines jungen Bullen deutlich höher ist als die Sicherheit des konventionellen Pedigreezuchtwerts, verbleibt ein beachtlicher Schwankungsbereich, um den der genomische Zuchtwert des Tieres vom wahren Zuchtwert abweichen kann. Hinzu kommt, dass an die Stelle der bisherigen klaren Trennung in einen begrenzten Testeinsatz und den späteren Einsatz als geprüfter Vererber ein durchgehender Einsatz treten wird, in dessen Verlauf sich die geschätzten Zuchtwerte kontinuierlich und möglicherweise deutlich ändern werden, insbesondere dann, wenn die ersten Töchterleistungen verfügbar sind. Für die Besamungsorganisationen ergibt sich daraus eine besondere Verantwortung. Sie müssen durch Aufklärung und geeignete Angebote erreichen, dass die Betriebe das Risiko beim Einsatz junger Bullen angemessen streuen und sie müssen durch die Selektion der angekauften Bullen sicherstellen, dass in Merkmalen, die für die Kundenzufriedenheit wichtig sind, ein hinreichendes Mindestniveau gesichert ist. Besondere Vermarktungsstrategien wie „Bullenpakete“ sind durchaus sinnvoll, allerdings sind die Umsetzungsmöglichkeiten in kleinen Herden beschränkt.

Es ist zu erwarten, dass die ersten nachkommenbasierten Zuchtwerte „genomisch“ selektierter Bullen von deren genomischen Zuchtwerten substanziell abweichen werden. Das liegt daran, dass beide Zuchtwertschätzverfahren den wahren Zuchtwert eines Bullen nur schätzen und diese Schätzung mit einem Fehler behaftet ist. Die erwartete Korrelation der beiden geschätzten Zuchtwerte entspricht dem Produkt der beiden Genauigkeiten und wird selten einen Wert von 0,8 überschreiten.

Leistungsprüfung

Die Leistungsprüfung muss in jedem Fall konsequent und im erforderlichen Umfang zur Sicherstellung einer funktionierenden genomischen Selektion fortgesetzt werden. Forschungsergebnisse zeigen, dass bereits eine Lücke von einer Generation zwischen nachkommengeprüften Kalibrierungstieren und Selektionskandidaten die Sicherheiten der genomischen Zuchtwerte unter die rechtlich vorgegebene Grenze fallen lassen kann. Aus diesem Grund muss die Kalibrierungstichprobe kontinuierlich mit neu hinzukommenden Bullen fortgeschrieben werden, die über eigene Töchter mit Leistungsbeobachtungen sehr genaue konventionelle Zuchtwerte aufweisen. Auf der einen Seite ist zu erwarten, dass die bereits ohne Töchterleistung genomisch selektierten Bullen im Durchschnitt mehr Nachkommen haben werden als bisherige Testbullen, auf der anderen Seite wird die Anzahl dieser Bullen im Vergleich zum bisherigen Testumfang beschränkt und deren genetische Variabilität durch die genomische Selektion eingeschränkt sein.

Ob sich mittel- bis langfristig eine Veränderung von Umfang und Struktur - und damit auch den Kosten - der Leistungsprüfungen ergeben wird, hängt von zahlreichen Faktoren ab, die sich heute noch nicht in allen Konsequenzen abschätzen lassen. Die Möglichkeiten zur züchterischen Bearbeitung neuer funktionaler Merkmale werden vielfach sehr optimistisch dargestellt. Auch für diese Merkmale gilt, dass vor der praktischen Anwendung eine belastbare Kalibrierung erforderlich ist. Das erfordert Leistungsprüfungen im großen Stil und/oder zusätzliche Typisierungen von sehr vielen Kühen. Auch für solche Merkmale müssen die Leistungsprüfungen aus den oben genannten Gründen kontinuierlich fortgeführt werden.

Zukunft

Auch wenn die jetzige Phase einen großen Umbruch in der Rinderzucht bedeutet, ist das Ende der technologischen Entwicklung noch lange nicht erreicht. Neue SNP-Arrays mit einer noch höheren Markerdichte sind bereits

auf dem Markt und ein Blick in die Humangenetik zeigt, dass in absehbarer Zeit Arrays mit Millionen von Markern verfügbar sein werden. Zusätzlich wird in naher Zukunft von allen wertvollen Zuchttieren die genomische Sequenz verfügbar sein. Entsprechende Sequenzierungsprojekte sind international bereits angelaufen. Deutschland muss sich daran aktiv beteiligen, um zeitgleich mit anderen großen Rinderzuchtnationen Zugriff auf diese Information zu haben. Für die Selektion innerhalb Rassen werden durch die dichteren Arrays nur noch begrenzte Steigerungen der Sicherheit erwartet, weil sich die Modellierung der additiv-genetischen Verwandtschaft durch höhere Dichten nicht unbegrenzt verbessern lässt. Dichtere Arrays ermöglichen jedoch eine effizientere Nutzung populationsweiter bzw. auch populationsübergreifender Kopplungsungleichgewichte, was voraussichtlich auch den Einsatz der genomischen Selektion in kleineren Rassen erleichtern wird. Weiterhin verliert mit dichteren Arrays die Verwandtschaft des Kandidaten zur Kalibrierungstichprobe tendenziell an Bedeutung.

Am anderen Ende der Skala ist ein low density Array mit nur dreitausend SNPs seit Kurzem verfügbar. Durch die niedrigeren Kosten ermöglicht dieses die Typisierung weiter Teile der Population. Der Verlust an Sicherheit gegenüber dem Standard-Array ist nach ersten Analysen relativ gering, solange die Kalibrierung mit dem Standard-Array durchgeführt wird.

Es ist abzusehen, dass in naher Zukunft mehrere Anbieter SNP-Arrays für die wichtigsten Nutztierarten anbieten werden, so dass zum einen durch die Konkurrenzsituation mit günstigeren Preisen zu rechnen ist, zum anderen aber die Übertragbarkeit von Typisierungsergebnissen nicht mehr so einfach gegeben sein wird.

Die Verwendung verschiedener Arrays in einer einzigen Zuchtwertschätzung setzt voraus, dass alle eingesetzten Genotypen auf einen gemeinsamen Standard hochgerechnet werden. Diesen Prozess bezeichnet man als „Imputing“. Hierbei macht man sich die bei Genotypen mit höherer SNP-Dichte

beobachteten SNP-Kombinationen zunutze und rechnet Genotypen mit geringerer Dichte unter der Verwendung von Verwandtschaftsinformationen hoch. Allerdings kann der Rechenaufwand für das Imputing den der genomischen Zuchtwertschätzung noch überschreiten, was es schwierig machen könnte, die vorgegebenen Zuchtwertschätzzeitpunkte einzuhalten. Allgemein stellt die Einbettung der genomischen Auswertungen in die routinemäßigen Abläufe der Zuchtwertschätzung eine erhebliche Herausforderung für die Rechenstellen dar. An dieser wie an weiteren Stellen besteht auch weiterhin ein erheblicher Forschungsbedarf, ohne den ein Schritthalten mit der internationalen Entwicklung kaum möglich sein wird.

Andere Tierarten

Bei anderen Nutztierarten ist die genomische Selektion bisher noch nicht annähernd so weit vorangetrieben wie in der Milchrinderzucht. SNP-Arrays sind jedoch für alle relevanten Nutztierarten verfügbar. Erste Projekte laufen bei Schweinen und Legehennen und in anderen Ländern auch bei Schafen, Pferden und Broilern. Bei diesen Tierarten ist aber derzeit die Wirtschaftlichkeit der Verfahren bei den gegebenen Typisierungskosten ein erhebliches Problem. Oft ist auch die Verfügbarkeit einer ausreichend großen Kalibrierungsstichprobe limitierend, da die Anzahl von Tieren mit verfügbaren DNA-Proben und sicher geschätzten konventionellen Zuchtwerten vielfach begrenzt ist. Die Kosten für die Typisierung werden in Zukunft mit Sicherheit sinken und es ist im Sinne der internationalen Wettbewerbsfähigkeit zu fordern, dass bereits jetzt entsprechende Forschungs- und Entwicklungsprojekte initiiert werden. Aufgrund der hohen Kosten und der benötigten Tierzahlen für die Kalibrierung sollten diese Projekte gemeinschaftlich von deutschen (und internationalen) Zuchtorganisationen im vorwettbewerblichen Bereich durchgeführt werden. Die züchterischen Auswirkungen werden bei den meisten Tierarten aller Voraussicht nach geringer sein als beim Rind, weil sich z.B. die Generationsintervalle in den Nukleuszuchtprogrammen bei Huhn und Schwein nicht mehr nennenswert reduzieren

lassen. Dafür kann aber unter Umständen mit der genomischen Zuchtwertschätzung eine höhere Sicherheit als mit der konventionellen Zuchtwertschätzung erreicht werden. Ebenso kann die Selektionsbasis verbreitert (indem z.B. alle männlichen Ferkel in der Zuchtstufe typisiert werden) und dadurch die Selektionsintensität erhöht werden.

Schlussfolgerungen

Die genomische Selektion besitzt insbesondere in der Milchrinderzucht ein großes Potenzial, den Zuchtfortschritt durch eine Verkürzung des Generationsintervalls deutlich zu erhöhen. Dies setzt aber eine konsequente Nutzung junger Bullen und damit ein Umdenken bei Milchviehhaltern und Besamungsorganisationen voraus. Die Nachkommenprüfung als zwingende Voraussetzung für den uneingeschränkten Einsatz von Bullen in der künstlichen Besamung entfällt, die Leistungsprüfung stellt aber nach wie vor einen unentbehrlichen Pfeiler in der Zucht dar. Gilt derzeit noch das Vorhandensein eines möglichst großen Genotypenpools als wichtigste Voraussetzung für die genomische Selektion, so wird in Zukunft der Wettbewerb zwischen verschiedenen guten Phänotypenpools geführt werden. Die hohe Geschwindigkeit der Einführung neuer SNP-Array-Varianten kann von der Praxis nur mitgegangen werden, wenn systematisch genügend DNA-Proben von informativen Tieren eingelagert werden, sicher geschätzte Zuchtwerte dieser Tiere vorhanden sind und rechtzeitig Rücklagen für weitere Forschungsarbeiten gebildet werden.

Medieninhaber und Herausgeber:

Arbeitsgemeinschaft österreichischer Fleckviehzüchter (AGÖF), Zwettl

Arbeitsgemeinschaft Süddeutscher Rinderzucht- und Besamungsorganisationen e. V. (ASR), München

Für den Inhalt verantwortlich:

Die jeweiligen Autoren

Quellenhinweis-Titelseite:

Abbildung: David Hall

Layout-Umschlag:

DI Lukas Kalcher, ZAR

Redaktion:

Dr. Christian Fürst, ZuchtData

Druck: digitaldruck.at

