

Grundlagen der genomischen Selektion

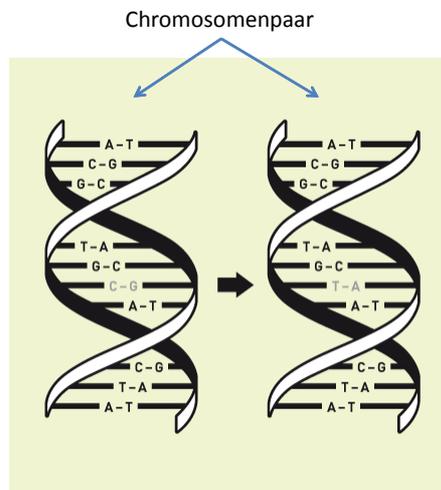
Christian Stricker



Worum geht es?

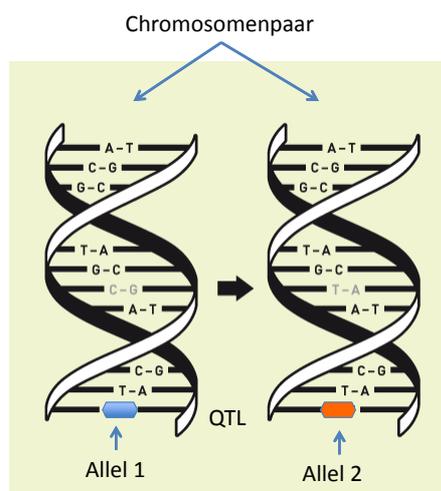
- Genomische Zuchtwertschätzung
 - Was sind SNPs?
 - Was sind QTL?
 - Wie funktioniert die Zuchtwertschätzung?
- Genomische Selektion
 - Selektion mit genomischen Zuchtwerten
 - Was machen wir mit den traditionellen Zuchtwerten?
 - Zukunft

Was sind SNPs/QTL?



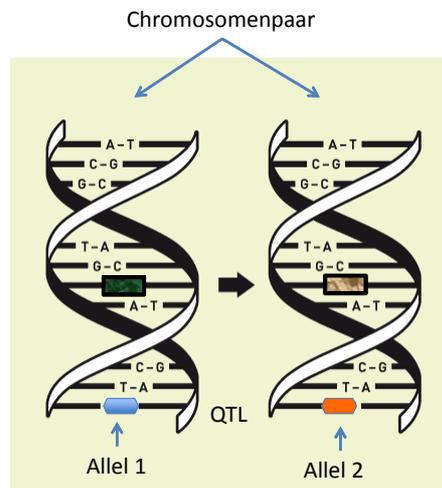
- Jedes Chromosom ist eine DNA Doppelhelix
- Abfolge von Adenin-Thymin (A-T) oder Guanin-Cytosin (G-C) als Basenpaare
- Verschiedene Basenpaare zwischen mütterlichem und väterlichem Chromosom = SNP
- Gen = Chromosomenabschnitt, der zu Protein übersetzt wird
- QTL = Gen mit messbarem Einfluss auf Merkmal

Wie funktioniert die Zuchtwertschätzung?

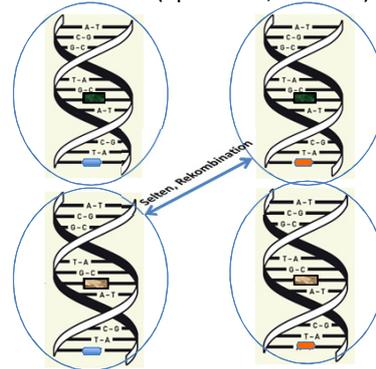


- QTL mit 2 Allelen (Allel 1, Allel 2) in der Nähe eines SNPs
- Was passiert bei der Bildung von Keimzellen (Spermien, Eizellen)

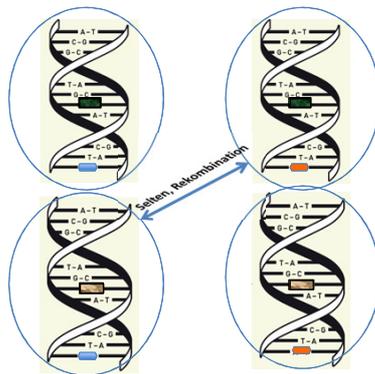
Wie funktioniert die Zuchtwertschätzung?



- QTL mit 2 Allelen (■, ■) in der Nähe eines SNPs
- Was passiert bei der Bildung von Keimzellen (Spermien, Eizellen)

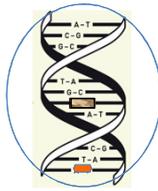
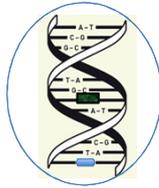


Wie funktioniert die Zuchtwertschätzung?



- Nehmen wir an ■ wäre eine neue Mutation.
- ■ hätte positiven Effekt
- Weil nahe bei SNP, Rekombinationsrate $\lll 0.1\%$
- Die Nachkommen werden kaum Rekombination zeigen
- Die Nachkommen werden alle die Haplotypen ■■ oder ■■ haben.

Wie funktioniert die Zuchtwertschätzung?



- Die Nachkommen werden alle die Haplotypen - oder - haben.
- In Wirklichkeit kennen wir den QTL nicht: Weder seine Wirkung noch wo er ist.
- Spielt aber keine Rolle, weil  das SNP Allel zeigt QTL Allel an
- Das nennt man „linkage disequilibrium“ (LD): Abhängigkeit zwischen den SNP- und QTL Allelen

Wie funktioniert die Zuchtwertschätzung?

- LD kann man mit statistischen Methoden nutzen:
 - Man modelliert die SNP-Allele wie wenn sie QTL-Allele wären
 - Wenn sie einen Einfluss haben, dann ist in der Nähe ein QTL (in LD)
- 50'000-800'000 SNP gleichzeitig modellieren
 - Einige werden dadurch „nahe“ genug an den QTL liegen
 - SNP haben zwei Allele, Genotyp 0, 1, 2
- $ZW = \text{GenotypSNP}_1 * \text{EffektSNP}_1 + \dots + \text{GenotypSNP}_k * \text{EffektSNP}_k$
- Genauigkeit wird als Korrelation zu genau geschätzten traditionellen Zuchtwerten berechnet

Wie funktioniert die Zuchtwertschätzung?

- Woher kommt die Genauigkeit der Zuchtwerte
 - Möglichst vollständiges LD, keine Rekombination → Die geschätzten SNP Effekte können über mehrere Generationen verwendet werden
 - Aber SNP sind genetische Marker. Können Verwandtschaft schätzen (das nutzen wir z.B. in der Abstammungskontrolle) → Auch wenn kein LD, Genauigkeit über Modellieren der Verwandtschaft zwischen Tieren → traditionelle Zuchtwertschätzung. SNP Effekte nicht über Generationen verwendbar.

Genomische Selektion

- Selektion mit genomischen Zuchtwerten
- was machen wir mit den traditionellen Zuchtwerten?
 - Kombination mit den genomischen Zuchtwerten
 - Beibehalten der traditionellen Zuchtwertschätzung, aber Berücksichtigung der SNP-Information als zusätzliche phänotypische Beobachtung → Typisierung eines Elterntiers verändert auch die Information für nicht-typisierte Nachkommen (single-step Approach)
 - Low-density approach: alle Tiere an wenigen SNP typisiert, Schätzen der Genotypen an den fehlenden SNP aufgrund weniger Tiere, die an 50'000-800'000 SNPs typisiert sind.

Genomische Selektion

- Auswirkung in der Praxis
 - Weniger NZP
 - Jungstiereneinsatz steigt
 - Feinere Zuchtmethoden: optimale Anpaarung von Tieren, Tiere mit gleichen genomischen Zuchtwerten differenzieren
 - Inzucht, Genetische Vielfalt optimieren: Homozygotie am QTL, aber konstante Genfrequenz in angrenzenden Regionen

Masterarbeit Alex Barenco, agn Genetics und ETHZ (2011)

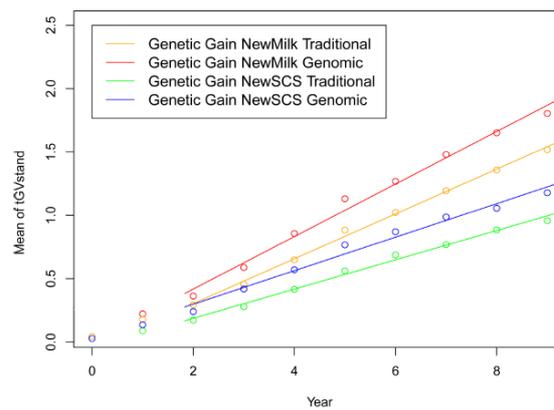


Figure 3.8: Mean $tGVs_{stand}$ in the start population and of all 10000 females of every cycle. Linear regression of $tGVs_{stand}$ on time unit starting at cycle 2 (from Table 3.3).