Stand der Entwicklung und Anwendung der GS bei anderen Nutztierarten

Agroscope

Dr. Stefan Rieder

SVT Tagung, Universität Irchel, 29. März 2012

Forschungsbereich Pferde & Bienen

Inhalt

- Voraussetzungen für die GS
- Potenzial der GS nach Nutztierart
- Stand und spezifische Fragen bei:
 - Schwein
 - Geflügel
 - Kleinwiederkäuern
 - Pferden
- Fazit und Ausblick

Agroscope

- Voraussetzungen für die GS

• Genom Sequenzen....

Table 1. Summary of first sequenced genomes for animal species¹

Species	Genome size (assembly), Gb	Year
Chicken (<i>Gallus gallus</i>)	1.05	2004
Dog (<i>Canis familiaris</i>)	2.4	2003
Cattle (<i>Bos taurus</i>)	2.91	2009
Horse (<i>Equus caballus</i>)	2.47	2009
Pig (<i>Sus scrofa</i>)	2.2	2009
Sheep (<i>Ovis aries</i>)	2.78	2008
Cat (<i>Felis catus</i>)	1.64	2006
Rabbit (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	2.67	2009
Turkey (<i>Meleagris gallopavo</i>)	1.08	2009
Dromedary (<i>Camelus dromedarius</i>)	2.2	2011
Medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	0.7	2011
Honeybee (<i>Apis mellifera</i>)	0.236	2011

¹Modified from Fan et al. (2010).

Quelle: Eggen, 2012

- Polymorphismen in genügender Zahl über das ganze Erbgut verteilt
- SNPs sind die derzeit wichtigsten Polymorphismen
- „Single Nucleotide Polymorphisms“ (SNP) sind Einzelbasenunterschiede, die zufällig über das Erbgut (DNA) verteilt sind

SNP SNP

 Tier1: CCAGGTATTGAGGACTTAATTGCC...GTACCGCATTAGG
 Tier2: CCAGGTATTGAGGACGAATTGCC...GTACCGTATTAGG

Technischer Fortschritt....

- „High-throughput genotyping“

The EquineSNP50 BeadChip contains 54,602 SNP assays per sample and allows for the interrogation of 12 samples in parallel.

PARAMETER	RESULTS*	PRODUCT SPECIFICATION
Average Call Rate [†]	99.54%	> 99%
Reproducibility	100%	> 99%
Mendelian Inconsistencies	0.01%	< 0.1%

*Results based on 272 DNA samples including 8 replicates and 12 sites from fifteen breeds. See Table 2 for the list of breeds tested.
[†]Excludes Hokuaiho samples. Average call rate including Hokuaiho samples is 99.47%.

→ Wade et al. (2009): Genome Sequence, Comparative Analysis, and Population Genetics of the Domestic Horse. Science. Vol. 326, 865 - 867.

Quelle: Illumina

Forschungsbereich Pferde & Bienen

- Arrays für Ziege, Regenbogenforelle, Bison, Hirsch und Truthahn sind in Vorbereitung oder seit kurzem verfügbar
- Arrays werden unterschiedlich vermarktet und sind unterschiedlich zugänglich

Präsentation ZVCH; genomische Selektion
ris

Quelle: Illumina.com 7

Forschungsbereich Pferde & Bienen

- Verfügbare SNP-Arrays – „Consortia & Private“

Table 2. Currently available whole-genome single nucleotide polymorphism (SNP) chips developed for important agricultural species

Species	Identification ¹	Classification	Provider ²	Consortium	SNP no.
Potato	Potato	Public	Illumina	SolCAP	8,303
Tomato	Tomato	Public	Illumina	SolCAP	7,720
Apple	Apple	Public	Illumina	RosBREED	8,788
Peach	Peach	Public	Illumina	RosBREED	8,144
Cherry	Cherry	Public	Illumina	RosBREED	5,696
Maize	MaizeSNP50	Commercial	Illumina	Commercial	56,110
Rice	Rice 44K	Commercial	Affymetrix	Commercial	44,100
Chicken	Chicken	Private: public sale	Illumina	Cobb Vantress-Hendrix-USDA	57,636
Cat	Feline	Private: public sale	Illumina	Morris Animal Foundation	62,897
Horse	Equine	Private: public sale	Illumina	Neogen (GeneSeek)	65,157
Sheep	Ovine	Private: public sale	Illumina	AgResearch	5,409
Cattle	BovineHD	Commercial	Illumina	Various	777,962
Cattle	BovineSNP50v2	Commercial	Illumina	Various	54,609
Cattle	BOS 1	Commercial	Affymetrix	Various	648,000
Sheep	OvineSNP50	Commercial	Illumina	Various	52,241
Cattle	BovineLD	Commercial	Illumina	Various	6,909
Pig	PorcineSNP60	Commercial	Illumina	Various	62,163
Dog	CanineHD	Commercial	Illumina	Various	173,662

¹HD = high density; LD = low density.
²Illumina Inc., San Diego, CA; Affymetrix, Santa Clara, CA.

Quelle: Eggen, 2012

Präsentation SVT Tagung
ris

8

- Potenzial der GS nach Nutztierart

- Zentrale Formel der Tierzucht („breeders formula“)

$$\frac{SE}{Jahr} = \frac{i * r_{pg} * \sigma_g}{L}$$

- Vier Selektionspfade

$$\frac{SE}{Jahr} = \frac{(i_{VS} * r_{pgVS} * i_{VT} * r_{pgVT} * i_{MS} * r_{pgMS} * i_{MT} * r_{pgMT}) * \sigma_g}{L_{VS} * L_{VT} * L_{MS} * L_{MT}} = \frac{\sum SE}{\sum L}$$

Forschungsbereich Pferde & Bienen

Eine effiziente Steigerung des Zuchtfortschrittes wäre möglich wenn:

- Das Generationenintervall verkürzt werden könnte
- Die Genauigkeit der Zuchtwertschätzung erhöht werden könnte
- Intensiver selektiert werden könnte

$$SE/\text{Jahr} = (i \times r_{pg} \times \sigma_g) / L$$

Präsentation ZVCH; genomische Selektion
ris

You were right: There's a needle in this haystack... 11

Forschungsbereich Pferde & Bienen

Potenzial der GS nach Nutztierart

- Bei Tierarten mit hohem Generationenintervall und wenigen Nachkommen pro Zeiteinheit dürfte der Effekt der GS besonders hoch ausfallen
- Die Biologie der Tierart spielt eine Rolle (u.a. Populationsgrößen, Geschlechterverhältnis, Anzahl Nachkommen, Reproduktionstechniken)
- Die Zuchtstruktur (ZWS, Formen der Leistungsprüfungen, Weitergabe des Zuchtfortschritts, Felddaten, Nukleuserden, Nutzung Kreuzungseffekte)

Präsentation SVT Tagung
ris

12

Potenzial der GS nach Nutztierart

- Die Merkmalerhebung, der Merkmalstyp (z.B. funktionelle Merkmale) und die Datenqualität
- Das Kosten / Nutzen Verhältnis (u.a. der Wert eines Einzeltieres)
- Vermarktungsaspekte (u.a. Gestehungskosten)

Wie sieht das für unsere Nutztiere denn aus?

- Rind („dairy“) ✓

Andere Nutztiere:

- Schwein ?
- Geflügel ?
- Kleinwiederkäuer ?
- Pferd ?

Stand und spezifische Fragen beim:

➤ Schwein

- Schweinezuchtprogramme arbeiten meist ohne Nachkommenprüfung
- Aus der Selektion auf Eigenleistung und sofortigem Zuchteinsatz resultiert bereits ein tiefes Generationenintervall, das auch mit GS kaum noch verkürzt werden kann
- In den Feldprüfungen lassen sich kaum Kosten sparen; Stationsprüfungen sind für die Aufrechterhaltung genauer Schätzwerte für die Markereffekte unentbehrlich
- Schweine-Zuchtprogramme sind oft Kreuzungsprogramme. Die Effizienz der Selektion würde gesteigert, wenn auf Basis der Leistungen der Kreuzungstiere (Referenzpopulation) gezielter unter den Reinzuchtieren (Selektionskandidaten) selektiert werden könnte

Forschungsbereich Pferde & Bienen

- Höhere Schätzgenauigkeiten der ZW bei Geburt resp. bei 100kg LG würden den Zuchtfortschritt steigern
- Merkmale, die am Selektionskandidaten nicht gemessen werden können (z.B. Reproduktion, Fleischqualität), und Merkmale mit tiefer Erbllichkeit
- Berücksichtigung von Heterosis
- Unterscheidung der ZW von Vollgeschwistern und Zuwachs der Genauigkeit der ZW aufgrund der genomischen Verwandtschaftsmatrix dürfte man durch GS erwarten
- Erhöhung der Selektionsintensität durch höhere Selektionsbasis (z.B. Eberkandidaten GZW ohne Eigenleistung und Verwandtenleistungen – Genotypisierungskosten?)
- Grösse der Populationen ist limitiert

Forschungsbereich Pferde & Bienen

- In Schweinezuchtprogrammen führt die GS im Gegensatz zum Rind nicht unmittelbar zu einer Kostensenkung (u.a. durch Vereinfachung oder Wegfall von Leistungsprüfungen)
- Auf der Kostenseite (Leistungsprüfungen, Anzahl Tiere mit Eigenleistungen - Referenzpopulation) können kaum Einsparungen gemacht werden, im Gegenteil
- Die hohen Einstiegsinvestitionen sind für kleinere Organisationen nicht alleine tragbar – Kooperationen (z.B. SUISAG in Programm Förderverein Biotechnologieforschung in Deutschland mit dabei)
- In Deutschland laufen derzeit zwei Projekte (Piétrain, Landrasse Mutterlinie). Die Routineeinführung könnte bald folgen

Forschungsbereich Pferde & Bienen

Anwendung kommerzieller Art (z.B. DanBred)

- Höherer Zuchtfortschritt („+20%“) durch u.a. genauere Zuchtwerte durch GS für Tiere ohne eigene Beobachtungen oder nahen Verwandten mit Beobachtungen
- Positive Effekte gemäss DanBred für alle Merkmale des Zuchtprogrammes, aber speziell für Futterverwertung und Anzahl lebend geborener Ferkel
- Neue Merkmale: Nutzungsdauer von Kreuzungssauen sowie Aufzuchtvermögen

Forschungsbereich Pferde & Bienen

Zusammenfassend:

Tableau 1. Synthèse des apports potentiels d'une évaluation génomique dans les schémas d'amélioration génétique porcins.

Paramètre considéré	Apport potentiel de la sélection génomique	Conditions nécessaires / facteurs limitants
Intervalle entre générations	Très limité à nul	
Intensités de sélection	Limité (dégradation ?)	Coût du génotypage des candidats
Précision des valeurs génétiques estimées	Fort	Population de référence de taille suffisante / coût
Sélection sur de nouveaux caractères non mesurables en routine	Fort	Disposer de phénotypes pertinents / coût de constitution des populations de référence
Prise en compte des interactions génotype x milieu	Fort	Phénotypage des populations de référence en milieu de production
Estimation de la valeur en croisement d'individus de races pures (ou de lignées)	Fort	Constitution de populations de référence constituées de truies parentales et de porcs charcutiers / modélisation statistique adéquate

Quelle: Tribout, 2011

Stand und spezifische Fragen beim:

➤ Geflügel

- Die Genomsequenz des Huhns lag vor derjenigen der anderen Nutztiere vor
- Mit Ausnahme einzelner spezifischer Eigenschaften (z.B. Fischgeruch) gab es bisher kaum Umsetzungen in der praktischen Zucht
- Die weltweite Geflügelzucht ist rein privatwirtschaftlich geprägt
- Die Selektionsprogramme der weltweit tätigen Firmen basieren auf Selektion in geschlossenen Populationen mit umfangreicher Phänotypisierung von Reinzucht- und Kreuzungstieren
- Wie beim Schwein erfolgt die Selektion der männlichen Tiere für Hauptmerkmale wie Eiqualität und Leistung auf Basis von Nachkommengruppen mit Geschwisterdaten
- Das Generationenintervall kann kaum mehr gesenkt werden

Forschungsbereich Pferde & Bienen

- Die Anfangsinvestitionskosten für die Genotypisierung der Referenzpopulation sind sehr hoch (diverse Linien, nötiger Umfang der Referenzpopulation)
- Auf den Sommer 2012 kommt ein HD-Chip auf den Markt
- Elterntiere würden mit HD-Chip genotypisiert zwecks genauer Markereffektschätzung. Junghähne würden mit LD-Chip genotypisiert und mittels „imputing“ die Datendichte ergänzt. Elterntiere würden wiederum mit dem HD-Chip genotypisiert
- Die Leistungsprüfungen müssen beibehalten werden, damit die Genauigkeiten der GZW nicht sinken

Forschungsbereich Pferde & Bienen

- Die Vorteile von GS beim Geflügel liegen wie bei anderen Nutztieren in der genetischen Unterscheidbarkeit der Vollgeschwister, in den genaueren Zuchtwerten zu einem frühen Zeitpunkt und in der nochmaligen Senkung des Generationenintervalls (Verpaarung von geschlechtsreifen Tieren ohne Eigenleistungsprüfung)
- Wie in Schweinezuchtprogrammen muss sich die GZW beim Geflügel kostenseitig noch bewähren (viele Linien und Kreuzungstiere sind zu genotypisieren)
- Die GS ist beim Geflügel in der Aufbau- und Versuchsphase

Stand und spezifische Fragen bei:

➤ Kleinwiederkäuern

Agroscope

Sheep Genome Resources

NCBI Web Resources: **Global Query**, **Site Search**, **BLAST**, **e-PCR**, **Entrez Gene**, **Genome Project**, **GED Databases**, **Map Viewer**.

Welcome to the **Ovis aries** Genome Resources page. The sheep genome effort will generate an important resource for gene discovery, affecting health and biology and the growing field of comparative genomics. This page offers a gateway to sheep genome resources at NCBI and beyond. We encourage your suggestions.

Just in... **NEW** **NEW** **NEW** **NEW**

A Web assembly of the Ovis aries International Sheep Genomic Consortium (ISGC) is available in GenBank with the accession **ACTV010000000**.

Sequence and Mapping Resources:

- AKR1
- Australian Sheep Gene Mapping Project
- ISGC
- International Sheep Genomic Consortium

Goat Genome Resources

NCBI Web Resources: **Global Query**, **Site Search**, **BLAST**, **e-PCR**, **Entrez Gene**, **Genome Project**, **GED Databases**, **Map Viewer**.

Welcome to the **Capra hircus** Genome Resources page. This page offers a gateway to goat genome resources at NCBI and beyond. We encourage your suggestions.

Just in... **NEW** **NEW** **NEW** **NEW**

A Web assembly of the Capra hircus International Sheep Genomic Consortium (ISGC) is available in GenBank with the accession **ACTV010000000**.

Sequence and Mapping Resources:

- AKR1
- Australian Sheep Gene Mapping Project
- ISGC
- International Sheep Genomic Consortium

Präsentation SVT Tagung
ris

25

- Im europäischen Umfeld ist die Zucht von Kleinwiederkäuern durch Milizorganisationen geprägt und mehrheitlich wenig intensiv
- Die Zuchtstruktur, die Kapitalkraft und die primären Ziele der Züchterschaft lassen eine Einführung der GS als wenig wahrscheinlich erscheinen
- Ausnahmen finden sich allenfalls bei Milchschaften und Milchziegen
- In Frankreich und in Spanien sind erste GS-Projekte bei Milchschaften (u.a. Lacaune) initiiert worden. Die ersten Resultate sind vorsichtig positiv für GS was den möglichen Zuchtfortschritt anbelangt
- Für Ziegen ist erst seit kurzem ein SNP-Array verfügbar

Work in progress on genomic evaluation using GBLUP in French Lacauine dairy sheep breed
Baloch, G., Laroque, H., Auvray, J.M., Robillat, J.M., Boncher, M.P., Bouillon, P., Chaix-Darmon, C., De Bataillon, C., Fricquet, G., Girard-Halac, B., Gauthier, P., Lagrègue, G., Merveo, C., Pami, P., Robert-Granié, C., Sallé, G., Legarra, A., and Barillet, F., INRA, UR631, Castanet-Tolosan, 31320, France; Institut de l'Elevage, Castanet-Tolosan, 31320, France; Labogena, Jouy-en-Josas, 78352, France; Onisem, Oussé-la-Chaux, 12850, France; UPRA Lacauine, Rodez, 12033, France; Confédération Générale de Rouffort, Millau, 12103, France; french.havillat@rouffort.inra.fr

French Lacauine dairy sheep selection programme is based on an open nucleus totalling 174,000 ewes and AI-progeny testing of 420 young rams per year. Breeding objectives are milk and udder functional traits, plus resistance against classical scrapie. The storage of DNA/blood of the Lacauine AI rams has been organized since the middle of the 90's. The Illumina Ovine SNP50 BeadChip available since 2009 makes feasible genomic selection. In January 2011, the French Lacauine reference population included 2,651 AI rams, born between 1998 and 2009, and genotyped by Labogena. The aim of this study was to compare results of pedigree- and genomic-based EBV (PEBV and GEBV respectively) of a validation population of 666 young AI rams born in 2007 and 2008, using a training population either of 1,742 AI genotyped rams born between 1998 and 2006 or 3,645 AI rams when enlarging the training population to ungenotyped rams of the same cohorts of birth. Daughter yield deviations for milk yield and contents, somatic cell score, and udder morphology traits have been used for PEBV and GEBV evaluation using GBLUP90 software from the University of Georgia, USA. The results show that GEBV would be more efficient than PEBV: an average increase of accuracy of 14% has been found across traits. Thus selecting young upcross rams based on their GEBV could be possible. Acknowledgements: for French ANR & ApisGene (SheepSNPQTL project), and for FUI, Midi-Pyrénées region, Aveyron & Tarn départements, & Rodez town (Rouffort) project).

Agroscope

Forschungsbereich Pferde & Bienen

- Die Hauptproduzentenländer für Schaffleisch und Schafwolle in Ozeanien haben früh in die GS investiert (z.B. AgResearch NZ)
- Der Erfolg von GS bei Schafen dürfte geringer sein als beim Rind (analog zu den Ausführungen bei Schwein und Geflügel)
- Viele Eigenschaften lassen sich in beiden Geschlechtern messen schon bevor diese verpaart werden
- Einige wichtige Eigenschaften wie Wachstum haben eine sehr hohe Erbllichkeit
- Schafböcke sind nicht vergleichbar Nachzucht geprüft wie Bullen

Forschungsbereich Pferde & Bienen

- Für schwieriger messbare Eigenschaften wie weibliche Fruchtbarkeit, Schlachtkörpermerkmale, Wolleigenschaften in Adulten, Parasitenresistenz wäre GS aber interessant
- Erhöhung des Zuchtfortschritts ist auch durch die genauere genomische Verwandtschaftsmatrix zu erwarten
- Die Kosten / Nutzen Seite ist insgesamt noch wenig abgeklärt
- Der Wert eines Einzeltieres ist tief im Vergleich zu den Genotypisierungskosten
- Die Phänotypisierung erfolgt oft nicht flächendeckend

Stand und spezifische Fragen bei:

➤ Pferden

- In einigen europäischen Ländern laufen derzeit Forschungsprojekte im Bereich GS, vorab in Frankreich (Projekte JumpSNP und GenEndurance - INRA) und Deutschland
- In der Schweiz gibt es ein Dissertationsprojekt zur GS für die 43 Merkmale des Zuchtprogrammes beim Freiburger (Hasler et al., 2012)
- Direkte Anwendungen, Umsetzungen gibt es noch keine

- Die genomische Zuchtwertschätzung scheint beim Freiburger aufgrund der ersten Ergebnisse grundsätzlich möglich zu sein. Die genomischen Zuchtwerte sind deutlich genauer als die Abstammungszuchtwerte. Die hohe durchschnittliche Verwandtschaft beim Freiburger scheint vorteilhaft zu sein im Vergleich auch zu Resultaten aus Frankreich (hohes $\phi_{LD} - r^2 \sim 0.35$; in Frankreich Warmblut bei $r^2 \sim 0.2$)
- Noch kaum bearbeitet sind Fragen der konkreten Umsetzung und deren Auswirkungen auf das heutige Zuchtprogramm (in Planung mit ZPLAN+) sowie die Akzeptanz bei den Züchtern
- Die hohen Investitionskosten, die Probenlogistik, das nötige Know-how im Auswertungsbereich sowie die technologische Abhängigkeit von derzeit einem Anbieter wird für eine kleine Zuchtorganisation als hohe Hürde erachtet

Le déterminisme génétique des caractères d'intérêt et l'évaluation génomique

Les paramètres génétiques sont naturellement obtenus en routine à partir des résultats des épreuves objectives. Des validations de routine sont effectuées en compétition officielle et sont considérées comme allant de soi, par exemple, de même manière en ce qui concerne le niveau de fitness. En effet, ces épreuves sont réalisées dans des conditions contrôlées et les conditions génétiques et les conditions de l'environnement sont les mêmes pour tous les chevaux. Les performances sont mesurées de manière objective et les résultats sont comparés à ceux des autres chevaux de la même catégorie. Les performances sont mesurées de manière objective et les résultats sont comparés à ceux des autres chevaux de la même catégorie. Les performances sont mesurées de manière objective et les résultats sont comparés à ceux des autres chevaux de la même catégorie.

46 DER TIERARBEITER 8/2011. WISSENSCHAFT. DIE GENOMISCHE SELEKTION - EIN WERKZEUG FÜR DIE FREIZEITZUCHT? (1)

reurs für welches Aufzuchtferd lohnt sich eine gute Ausbildung? Kann dies die genomische Selektion vorhersagen?

Illusion oder potenter Weg?

Die internationale Rinderzucht hat die genomische Selektion 2010 erfolgreich eingeführt und größtenteils ihre Zuchtprogramme umgestellt. Aktuelle Zahlen zeigen Fakten, die die Wirtschaftlichkeit der großen Zuchtunternehmen deutlich steigern.

Quelle: Richterich, 2011

Résultats mitigés de l'évaluation génomique chez les chevaux de concours hippique

Par :
• B. Ricard, A. Legarré, J.C. Meriaux, S. Deny, G. Guénot
• INRA, GABI, UMRI1313, 78350 Jouy-en-Josas
• INRA, UR 631, 31200 Castelnau-Toulouze
• IAS/GENA, 78350 Jouy-en-Josas
• JRCF, Recherche et Innovation, 61210 Evreux

Résumé
La précision de l'évaluation génomique pour le concours de saut d'obstacle, basée sur la connaissance des typages mitochondriaux (mtDNA) a été testée sur un échantillon de 1018 chevaux de sport Selle Français (71%), Selle Français (17%) et Anglo-Arabe (12%). Les typages ont été réalisés par la suite Illumina, 444441 Single Nucleotide Polymorphisms (SNP) ont été retenus. Les performances ont été mesurées à partir des pseudo-performances qui résument toutes les performances propres et des apparentées extérieures à l'évaluation génomique. Deux évaluations ont été réalisées : une à partir des performances (évaluation génomique), l'autre à partir des performances classiques. Pour comparer leur efficacité, nous utilisons la validation croisée. L'échantillon est divisé en un échantillon d'apprentissage pour estimer les effets des SNP et les valeurs génétiques classiques, et un échantillon de validation pour tester les valeurs génétiques et classiques à partir de ces estimations sans inclure les performances. Pour les évaluations génomiques, la méthode du GBLUP a été utilisée. Malgré une structure génétique favorable avec des SNP proches qui présentent un assortiment déséquilibré de liaison ($r^2 = 0.24$ à 350kb, distance moyenne entre SNPs adjacents), les résultats ne donnent aucun très faible avantage à la génomique comparée à l'évaluation classique. La corrélation entre la pseudo-performance et l'évaluation génomique est de 0.39 et 0.36 avec l'évaluation génomique. Ces corrélations tombent à 0.30 (périmètre) et 0.20 (génétique) pour les seuls SF et SF car le groupe des AA, bien différencié par les SNP, explique à lui seul les écarts de performance dus à la race. Aucune application pratique ne peut être à ce jour proposée mais nous poursuivons nos efforts pour augmenter l'information conditionnée par le nombre de couples parents/projets de croisement et par eux-même un grand nombre de parents.

Mots clés : Saut d'obstacle, Evaluation génomique, BLUP, SNP

Quelle: Ricard et al. 2012

Probleme:

- Struktur und Grösse der Pferdepopulationen
- Rasseneffekte („admixed populations“)
- Struktur der Zuchtprogramme und Selektionsstufen
- Erfassung und Vergleichbarkeit der Merkmale (Phänotypisierung)
- Gestehungskosten und Vermarktung (Wert von Einzeltieren)

Die genetischen Ursachen phänotypischer Variation

ANIMAL GENETICS Gene, Genomics, Molecular Genetics and Functional Genomics
doi:10.1111/j.1365-2052.2011.02201.x

A cohort study of racing performance in Japanese Thoroughbred racehorses using genome information on ECA18

T. Tozaki*, E. W. Hill†, K. Hirota*, H. Kakei†, H. Kawahara†, T. Miyake*, S. Sugita*, T. Hasegawa†, N. Ishida*, Y. Nakano** and M. Kurosawa*

*Department of Molecular Genetics, Laboratory of Racing Chemistry, Utsunomiya, Tochigi 320-8601, Japan; †Animal Genomics Laboratory, School of Agriculture, Food Science and Veterinary Medicine, University College Dublin, Dublin 4, Ireland; ‡Department of Genetic Analysis, Laboratory of Racing Chemistry, Utsunomiya, Tochigi 320-8601, Japan; §Comparative Agricultural Science, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, Kyoto, Kyoto 606-8502, Japan; ¶Tejima Research Institute, Japan Racing Association, Utsunomiya, Tochigi 320-8606, Japan; **Department of Pharmacogenomics, School of Pharmaceutical Sciences, Showa University, Shinjuku-ku, Tokyo 142-8555, Japan

Summary

Using 1710 Thoroughbred racehorses in Japan, a cohort study was performed to evaluate the influence of genotype at four single nucleotide polymorphisms (SNPs) on equine chromosome 18 (ECA18), which were associated in a previous genome-wide association study for racing performance with lifetime earnings and performance rank. In males, both g.458094827C>T* and g.458460402C>T* were related to performance rank ($P = 0.005$). In females, g.458094827C>T* ($P = 1.70E-6$), g.458460402C>T* ($P = 6.31E-6$) and g.464917125C>T* ($P = 4.42E-3$) were strongly related to performance rank and also to lifetime earnings ($P < 0.05$), which was race distance (RFD) among 4 winning racehorses and best race distance (BRD) among the racehorses were considered as the phenotype. Significant associations ($P < 0.001$) were observed for all four SNPs. The favorable race distance of both the BRD and worse racehorses (WRD) was also associated with genotype in the ECA18 region, indicating the presence of a gene in this region influencing optimum race distance in Thoroughbred racehorses. Therefore, the association with performance rank is likely due to the bias in the race distance. The location of the SNPs within and proximal to the gene encoding myostatin (MSTN) strongly suggests that regulation of the MSTN gene affects racing performance. In particular, the g.458094827C>T, g.458460402C>T and g.464917125C>T SNPs, or their combination, may be genetic signature markers for racing performance indicators such as WRD and BRD.

Keywords: horse, myostatin, racing performance, retrospective cohort, Thoroughbred.

Quelle: Tozaki et al. 2011

The Genetic Edge

The Genetic Edge is a DNA test performed on thoroughbreds that identifies genetic traits defining performance.

A Test for SUCCESS

Home
Latest News
"The Edge"
Your Results
Ordering / Pricing
Track Record
Genetics 101
FAQ's
Contact

Quelle: Binns M.M., Boehler D.A. & Lambert D.H. (2010) Identification of the myostatin locus (MSTN) as having a major effect on optimum racing distance in the Thoroughbred horse in the USA. *Animal Genetics* 41(Suppl. 2), 154–8.

“Whole-Genome Sequencing and Genetic Variant Analysis”

Quelle: Doan et al. 2012

Table 4. Analysis of genetic variants for known traits and diseases

PMID	Chromosome	Coordinates	Gene	Gene Name	Phenotype	Associated Genotype	QH Genotype
20353955 [32]	1	108,249,293	<i>TRPM1</i>	transient receptor potential cation channel	Leopard complex spotting and congenital stationary night blindness	C/C C/T	T/T
17498917 [12]	1	129,056,148	<i>PPRB</i>	peptidyl prolyl cis-trans isomerase B	Hereditary equine regional dermal asthenia	A/A	G/A
20419149 [33]	1	138,235,715	<i>MYO5A</i>	myosin-Va isoform 1	Lavender foal syndrome	Del 1 bp	Neg
8995780 [34]	3	36,259,552	<i>MCF1R</i>	melanocyte-stimulating hormone receptor	Chestnut coat color	T/T	C/T
11086549 [17]	3	36,259,554	<i>MCF1R</i>	melanocyte-stimulating hormone receptor	Chestnut coat color	A/A	G/G
16294805 [35]	3	77,735,520	<i>KIT</i>	mast/stem cell growth factor receptor	Sabino spotting	A/A A/T	T/T
18253033 [36]	3	77,740,163	<i>KIT</i>	mast/stem cell growth factor receptor	Tobiano spotting pattern	A/A A/G	G/G
21070277 [5]	4	38,969,307	<i>PKD4</i>	pyruvate dehydrogenase kinase isozyme 4	Racing performance	A/A A/C	C/C
21070277 [6]	4	38,973,231	<i>PKD4</i>	pyruvate dehydrogenase kinase isozyme 4	Racing performance	A/A A/G	G/G
12239513 [37]	5	20,256,789	<i>LAMC2</i>	laminin subunit gamma-2 precursor	Junctional epidermolysis bullosa	Ins C	Neg
17029645 [38]	6	73,665,304	<i>PMEL17</i>	melanocyte protein 17 precursor	Silver coat color	T/T T/C	C/C
19016681 [39]	8	45,603,643-45,610,231	<i>LAMA3</i>	laminin alpha-3	Junctional epidermolysis bullosa	Del 6,589	Neg
9103416 [40]	9	35,528,429	<i>DNAFK</i>	DNA-dependent protein kinase catalytic subunit	Severe combined immunodeficiency	Del 5 bp	Neg
15318347 [41]	10	9,554,699	<i>RYR1</i>	ryanodine receptor 1 isoform 2	Malignant hyperthermia	G/G G/C	C/C
21059082 [19]	10	15,884,567	<i>CKM</i>	creatine kinase M-type	Racing performance	A/A A/G	G/G
18358895 [7]	10	18,940,324	<i>GYS1</i>	glycogen [starch] synthase muscle	Polysaccharide storage myopathy	A/A A/G	G/G
7623088 [42]	11	15,500,439	<i>SCN4A</i>	sodium channel protein type 4 subunit alpha	Equine hyperkalemic periodic paralysis	G/G G/C	C/C
18802473 [43]	14	26,701,092	<i>SLC38A1</i>	protein-coupled amino acid transporter 1	Champagne dilution	C/C C/G	G/G
9580670 [44]	17	50,624,658	<i>EDNRB</i>	endothelin B receptor precursor	Lethal white foal syndrome	AG/AG	TC/TC
20932346 [18]	18	66,493,737	<i>MSTN</i>	growth/differentiation factor 8 precursor	Optimum racing distance	T/T	T/T
12605854 [45]	21	30,666,626	<i>SLC45A2</i>	membrane-associated transporter protein isoform	Cream coat color	A/A A/G	G/G
21059082 [19]	22	22,684,390	<i>COX4I2</i>	cytochrome c oxidase subunit 4 isoform 2	Racing performance	T/T T/C	T/T
11353392 [46]	22	25,168,567	<i>ASIP</i>	agouti-signaling protein precursor	Black and bay color	Del 11 bp	ND
18641632 [47]	25	6,574,013-6,581,500	<i>STX17</i>	syntaxin 17	Gray coat color	Dup 4,600	Neg

Abbreviations: Del, Deletion; Ins, Insertion; Neg, Negative; ND, Not Determined; Dup, Duplication

Fazit und Ausblick

Forschungsbereich Pferde & Bienen

Table 1. Main challenges of genomic selection application

Species	Field implementation status	Main problems	Main advantages and challenges
Dairy cattle	Already implemented	<ul style="list-style-type: none"> — Industry is reluctant to changes in the breeding management decisions — Accuracies of >90% are still priority for most farmers — Large relative weight of semen companies in the breeding decisions 	<ul style="list-style-type: none"> — Large generation intervals — Good data recording systems — High economic value of individuals — Well organized populations
Beef cattle	Preliminary	<ul style="list-style-type: none"> — Small populations — Cross breeding — Lack of well established breeding goals in local populations — Not well established data recording schemes — Limited use of artificial insemination 	<ul style="list-style-type: none"> — Large generation intervals — High economic value of individuals
Sheep & goats	Preliminary	<ul style="list-style-type: none"> — DNA chips development — Small economic value of individuals 	<ul style="list-style-type: none"> — Paternity and maternity tests
Pigs	Preliminary	<ul style="list-style-type: none"> — Genotyping cost — Lack of data recording at the farm level 	<ul style="list-style-type: none"> — Increase accuracy in traits that are difficult to measure — Implementations in cross-breeding — Good control of animals in the nucleus — Breeding decisions from in-farms and slaughter house information
Rabbits	Unknown	<ul style="list-style-type: none"> — DNA chips development — Small economic value of individuals 	<ul style="list-style-type: none"> — Increase accuracy difficult traits
Fish	Unknown	<ul style="list-style-type: none"> — DNA chips development — Small economic value of individuals 	<ul style="list-style-type: none"> — Reduction of inbreeding — Avoid sib testing

ris

37

Quelle: Ibanez-Escriche & Gonzalez-Recio, 2011

Forschungsbereich Pferde & Bienen

- Genomische Selektion bietet grundsätzlich für alle Nutztierspezies und Zuchtssysteme Möglichkeiten den Zuchtfortschritt zu verstärken
- Die Kostenseite ist je nach Spezies und Zuchtstruktur sehr unterschiedlich. In keiner Spezies sind die Vorteile derzeit so überzeugend wie beim Milchrind
- Die hohen Anfangsinvestitionen und die limitierten Populationsgrößen ziehen Kooperationen über Länder hinweg nach sich, um genügend grosse Referenzpopulationen zu erhalten
- Die Logistik, das nötige Know-how, die technischen Abhängigkeiten, dürften neben der Kostenseite für viele kleinere Nutztierorganisationen eine grosse Hürde bedeuten

Forschungsbereich Pferde & Bienen

- Das Verhältnis Genotypisierungskosten zum Wert des Einzeltieres sowie Vermarktungsaspekte sind weitere Herausforderungen
- Die Akzeptanz technologischen Fortschritts sowie die Erwartungen und das Verständnis der Züchterschaft sind je nach Spezies sehr unterschiedlich
- Für die Forschung enthalten die genomischen Informationen enorm viel, um die genetischen Hintergründe phänotypischer Variation über Spezies hinweg aufzudecken

Forschungsbereich Pferde & Bienen

Quellen (u.a.):

- Doan R., Cohen N.D., Sawyer J., Ghaffari N., Johnson C.D. and Dindot S.V. (2012) Whole-Genome Sequencing and Genetic Variant Analysis of a Quarter Horse Mare. *BMC Genomics*, 13:78
- Eggen A. (2012) The development and application of genomic selection as a new breeding paradigm. *Animal Frontiers*, 2:1, 10-15.
- Fulton J.E. (2012) Genomic selection for poultry breeding. *Animal Frontiers*. 2:1, 30-36.
- Goddard M.E., Hayes B.J., Meuwissen T.H.E. (2010) Genomic selection in livestock populations. *Genetics Research*, 92: 5-6, 413-421.
- Hofer A. (2011) Genomische Selektion Schweinezüchter zögern. *Suisseporcs Information*, 5: 35-37.
- Ibanez-Escriche N. & Gonzales-Recio O. (2011) Promises, pitfalls and challenges of genomic selection in breeding programs. *Spanish Journal of Agricultural Research*, 9:2, 404-413.
- Illumina Agriculture Consortia (2011).
- INRA (2011) Numéro spécial: Amélioration génétique. *Productions Animales*, 24:4,285-404.
- Preisinger R. (2012) Genomische Selektion in der Geflügelzucht für den Weltmarkt. *Züchtungskunde*, 84:1, 4-11.
- Ricard A., Legarra A., Meriaux J.C., Danvy S., Guérin G. (2012) Résultats mitigés de l'évaluation génomique chez les chevaux de concours hippique. *Institut français du cheval et de l'équitation*. 38ème Journée de la Recherche Equine.
- Swalve et al. (2011) Stellungnahme des Ausschusses für Genetisch-Statistische Methoden der DGfZ zur Fragestellung 'Genomische Zuchtwertschätzung und Selektion'. *Züchtungskunde*, 83:4/5, 241–247.
- Van der Werf J.H.J. (2009) Potential benefits of genomic selection in sheep. *Proc. Assoc. Advmt. Anim. Breed. Genet.*, 18: 38-41.
- Zhang Z., Zhang Q., Ding X.D. (2011) Advances in genomic selection in domestic animals. *Chinese Science Bulletin*, 56:25, 2655-2663.

Persönliche Mitteilungen von Anne Ricard (INRA), Andreas Hofer und Henning Luther (Suisag), Christine Flury und Heidi Hasler (HAFL) – Herzlichen Dank!

Photo: Rieder-Bachmann, 2011

**Herzlichen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!**