

Genomische Selektion mit Sequenzdaten



Von Michael Ströck (mstroek) - Created by Michael Ströck. Copied to Commons from en.wikipedia.org., CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/wiki/index.php?title=694302>

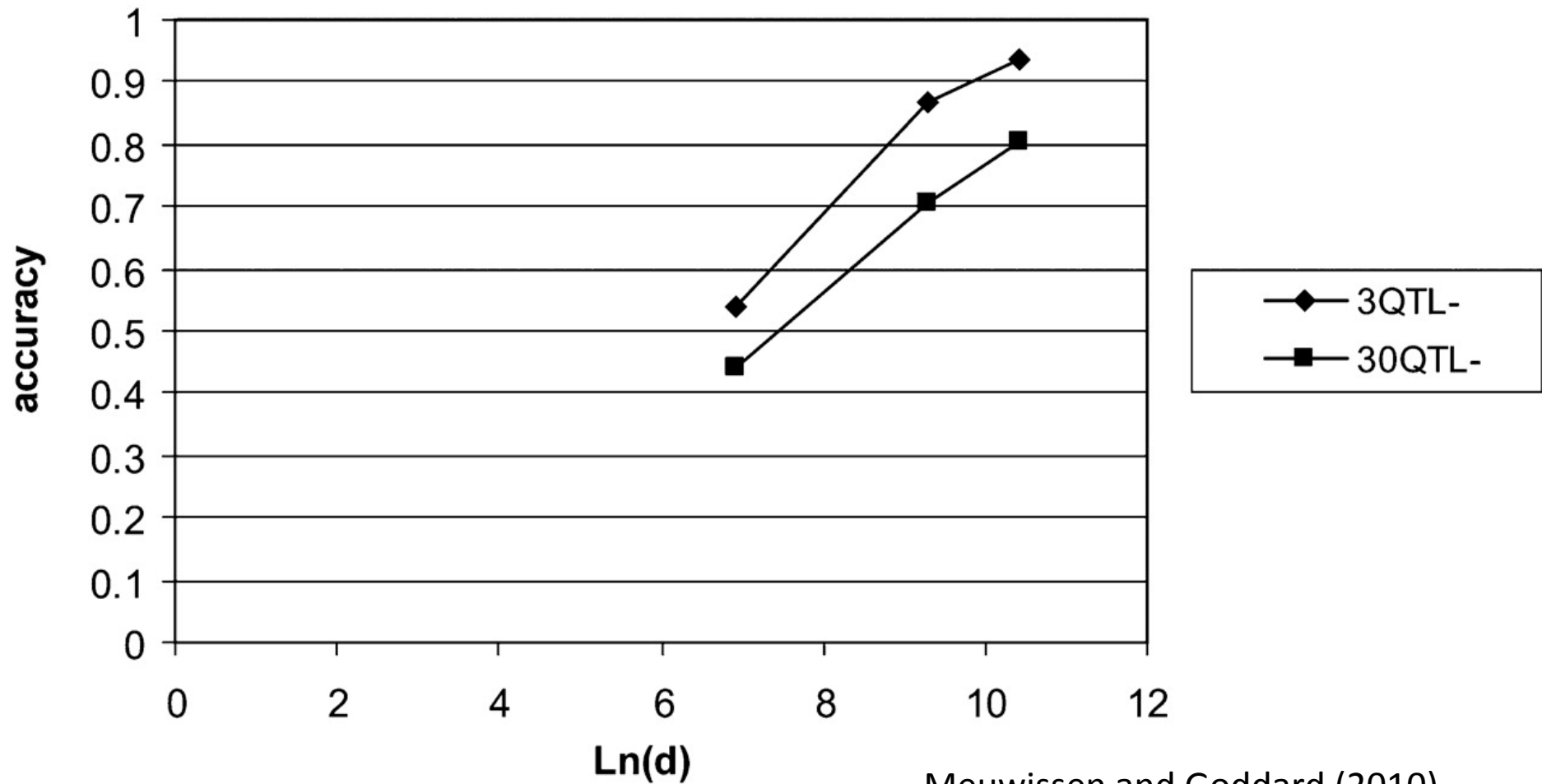
Mirjam Frischknecht
SABRE-TP 09.06.2016,
Zug



Bern University
of Applied Sciences

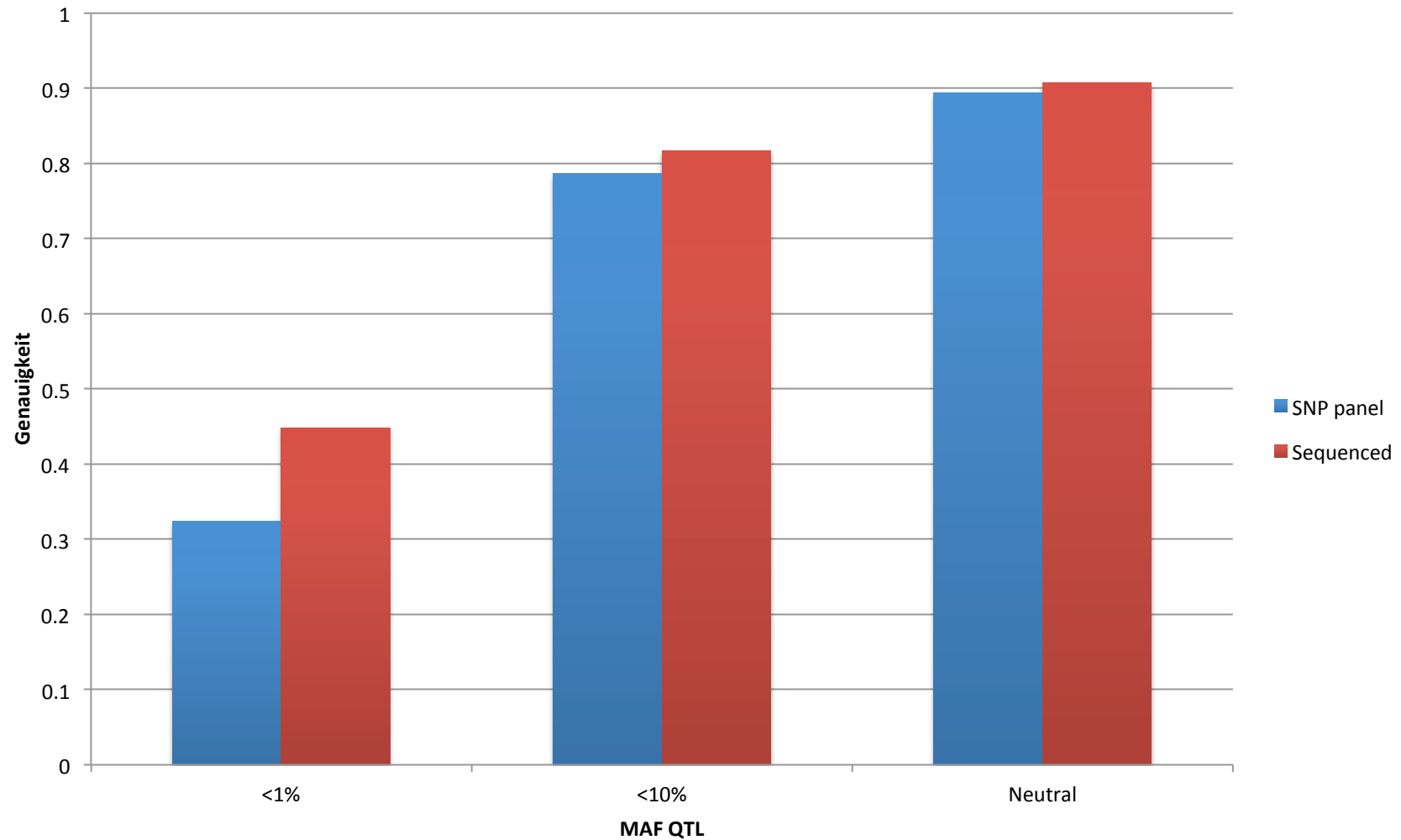
Ziel Teilprojekt 1: Sequenz-optimierte
Zuchtwerte insbesondere für
funktionelle Merkmale

Einleitung: Simulationsstudien



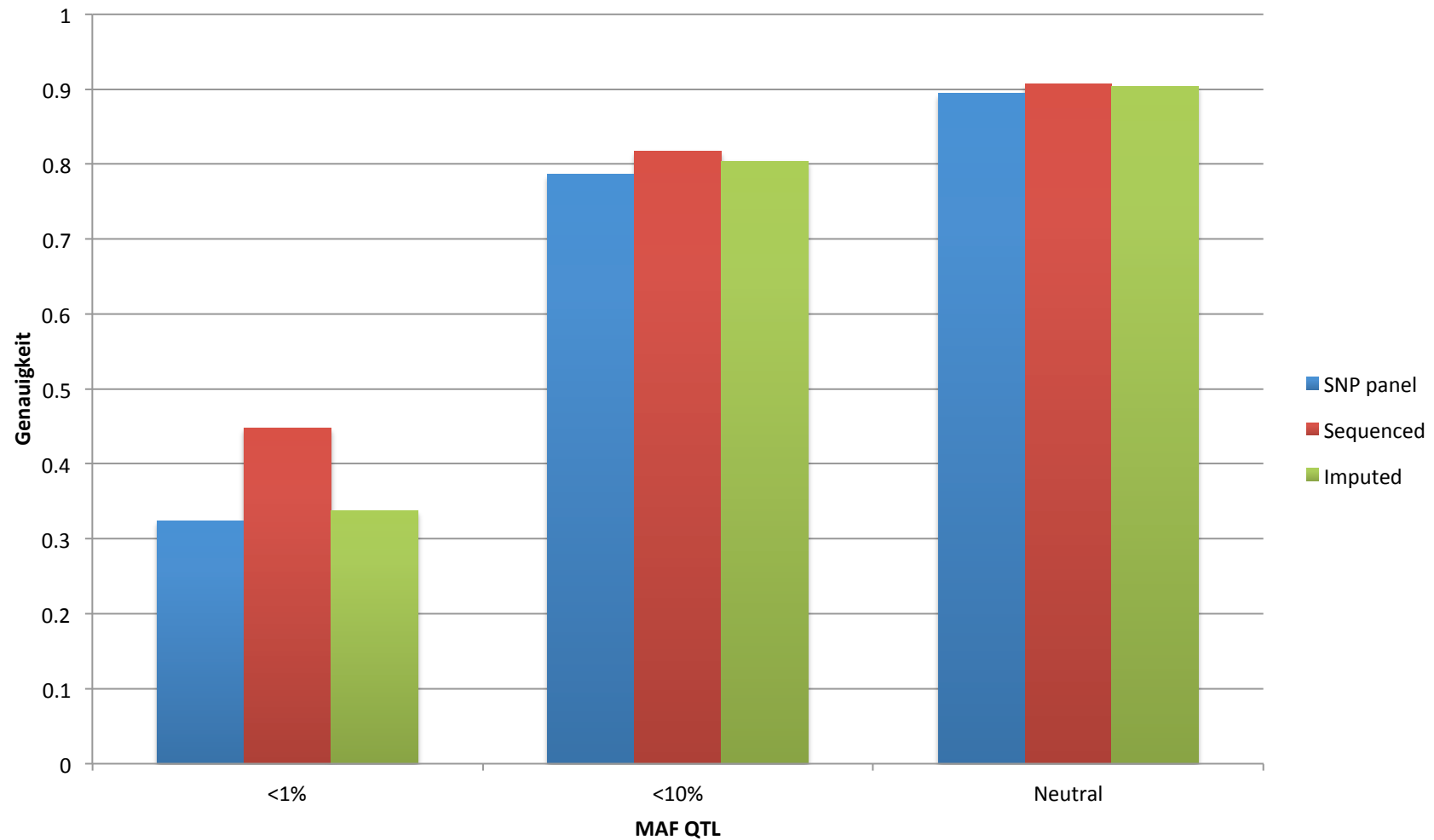
Meuwissen and Goddard (2010)
Genetics

Und noch eine Simulation



Nach Druet et al. 2014 *Heredity*

Mit imputierten Genotypen

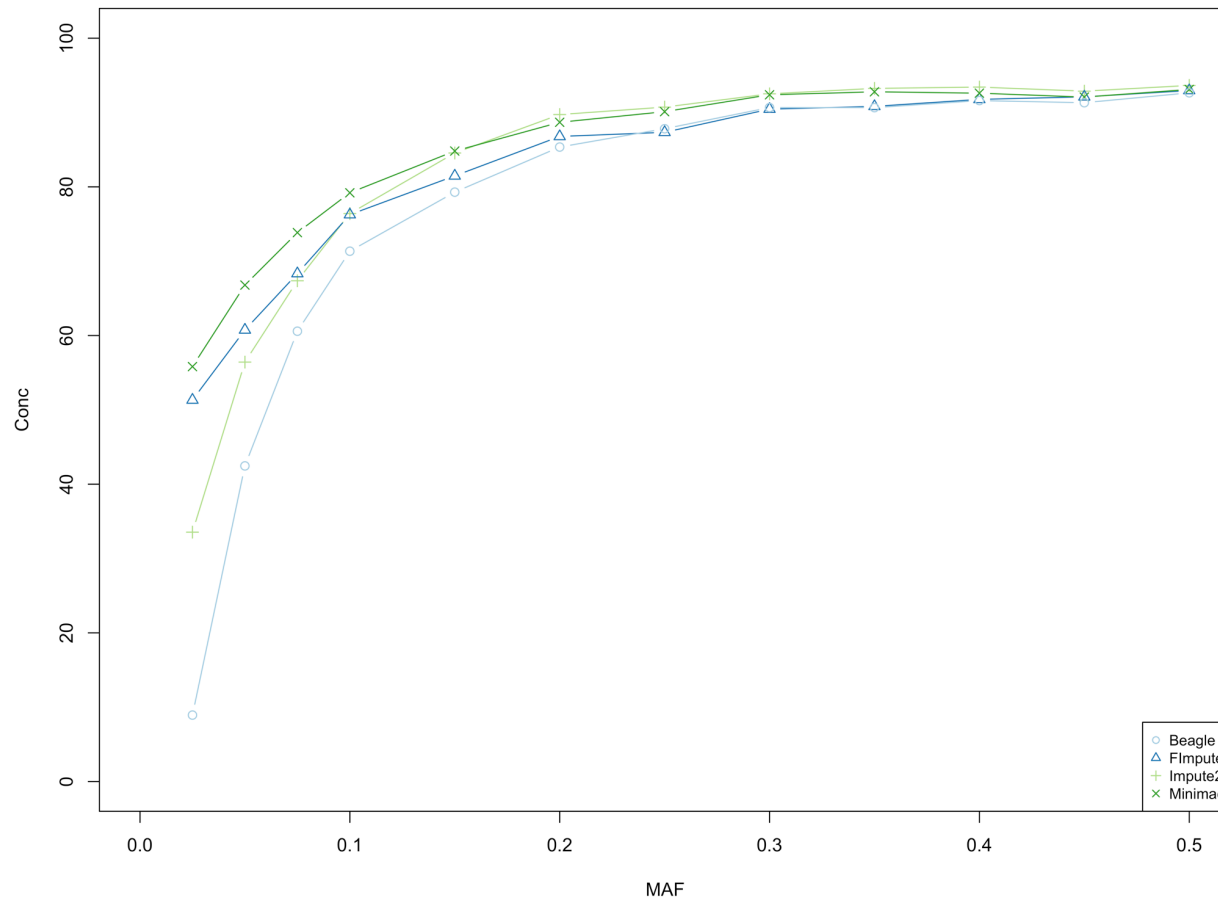


Nach Druet et al. 2014 *Heredity*

Imputation

	Imputation
Programme	Beagle für Phasing und Minimac für Imputation auf Sequenzen
Referenzdaten	<u>123</u> Braunviehtiere aus dem 1000 Bulls genome project
Chipdaten	<u>22996</u> HD-imputierte Genotypen aus verschiedenen Projekten (insb. LIB und Intergenomics)
Validierung	Maskierung Sequenzgenotypen zu HD; Imputation anschliessend
Genauigkeit	Korrelation imputierte und sequenzierte Genotypen
Resultat Genauigkeit	>95%

Imputation



Genomische ZWS

	Genomische ZWS
Programme	GBCPP (BayesC, GBLUP, BayesP); GenSel (BayesC); BayesR
Input Genotypen	Wahrsch. Genotyp aus Imputation
Input Phänotypen	Deregressierte ZW aus Routine ZWS
Non-return rate Rind (NRR) BV	2018 Tiere für Schätzung und 240 jüngste Tiere für die Validierung
Kreuzbeinhöhe (KBHM) BV	5294 Tiere für Schätzung und 596 jüngste Tiere für die Validierung
Genauigkeit	Korrelation Deregressierte ZW zu berechneten DGZW in Validierungstieren

Genomische ZWS

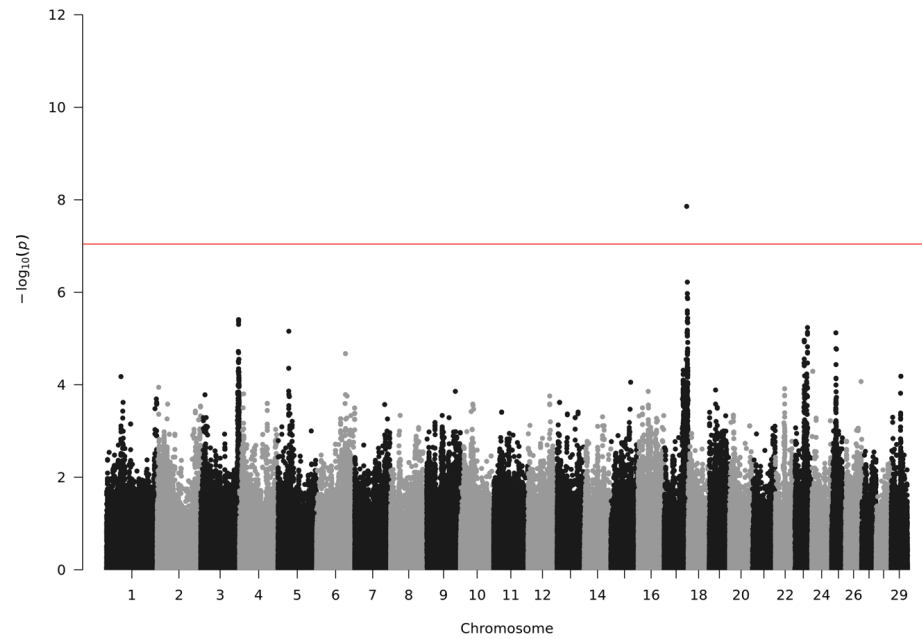
1. 50k (n=38,190): SNPs von 50k SNP chip



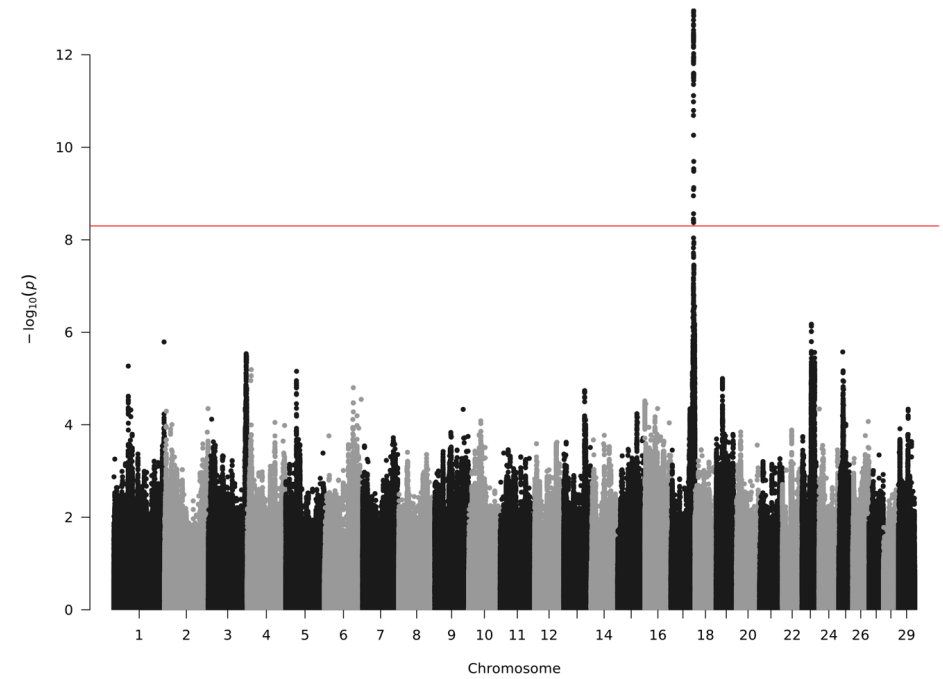
GWAS NRR

QUALITAS⁺

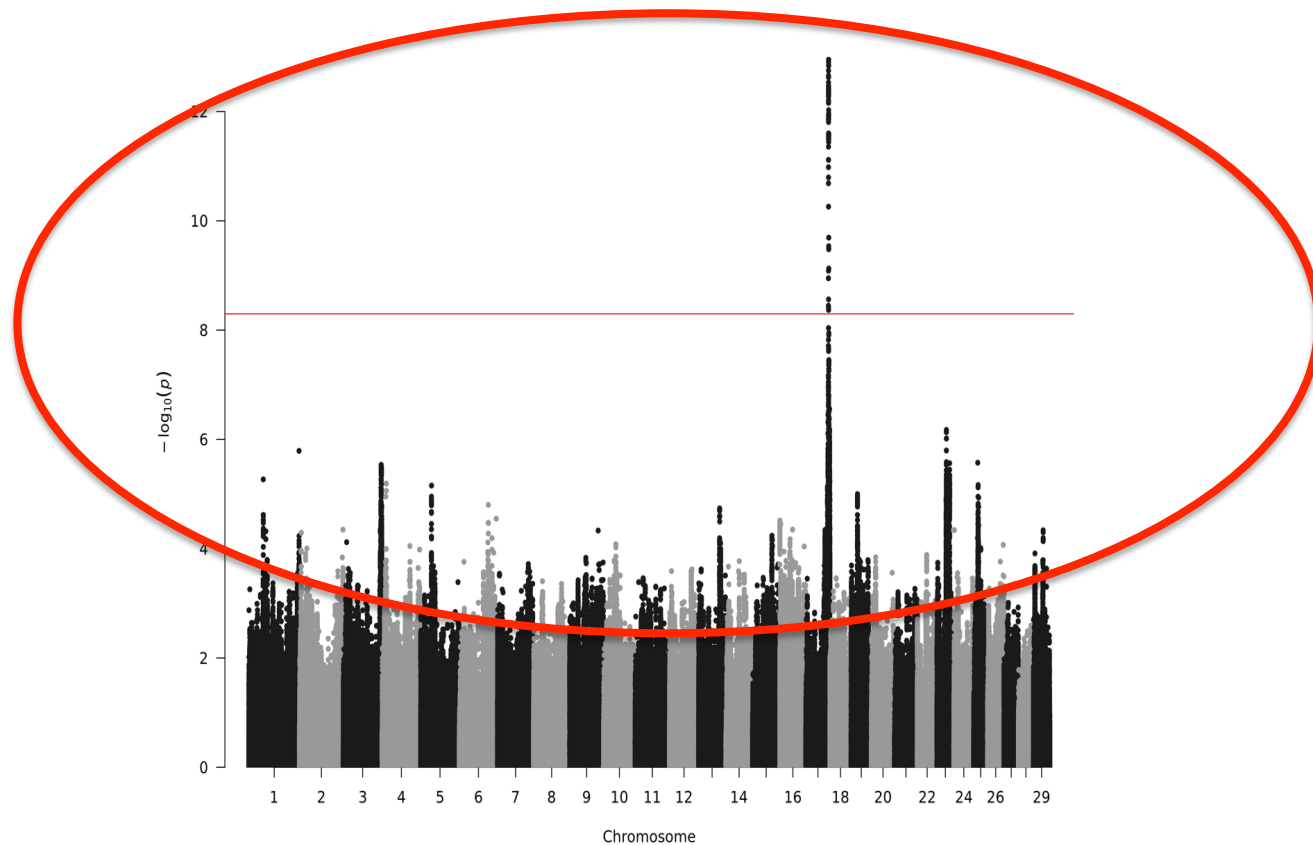
GWAS HD NRR Rind (550'902 SNPs)



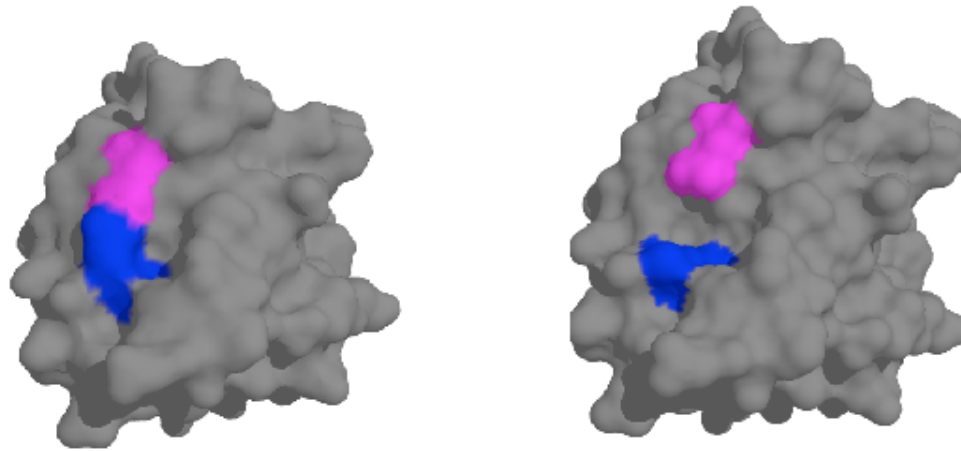
GWAS Sequenz NRR Rind (9'972'582 SNPs)



2. Top (n=50,000): Best-assozierte Varianten aus GWAS



3. Missense (n=33,817): Varianten, die zu einem Aminosäurenaustausch im Protein führen



https://en.wikipedia.org/wiki/LMNA#/media/File:LMNA_protein_%281fr%29_mutation_R527L_PMD_22549407_surface_and_cartoon.png

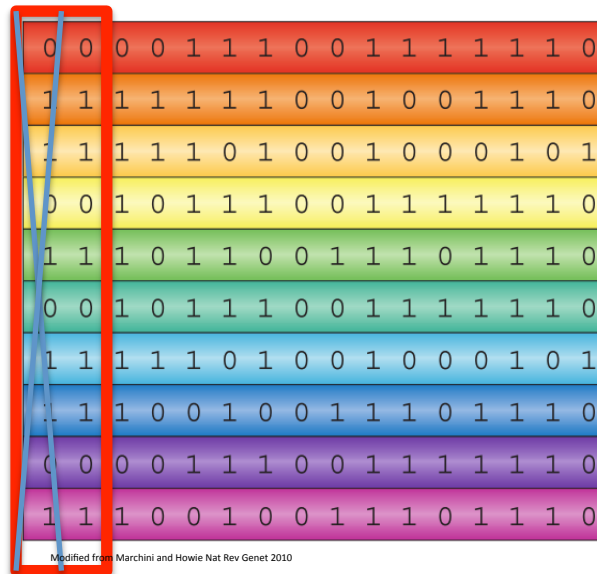
Genomische ZWS

4. Linkage disequilibrium (LD) pruned sequence
(n=5,786,846): Eliminierung von Varianten in
hohem LD



Genomische ZWS

4. Linkage disequilibrium (LD) pruned sequence
(n=5,786,846) : Eliminierung von Varianten in
hohem LD



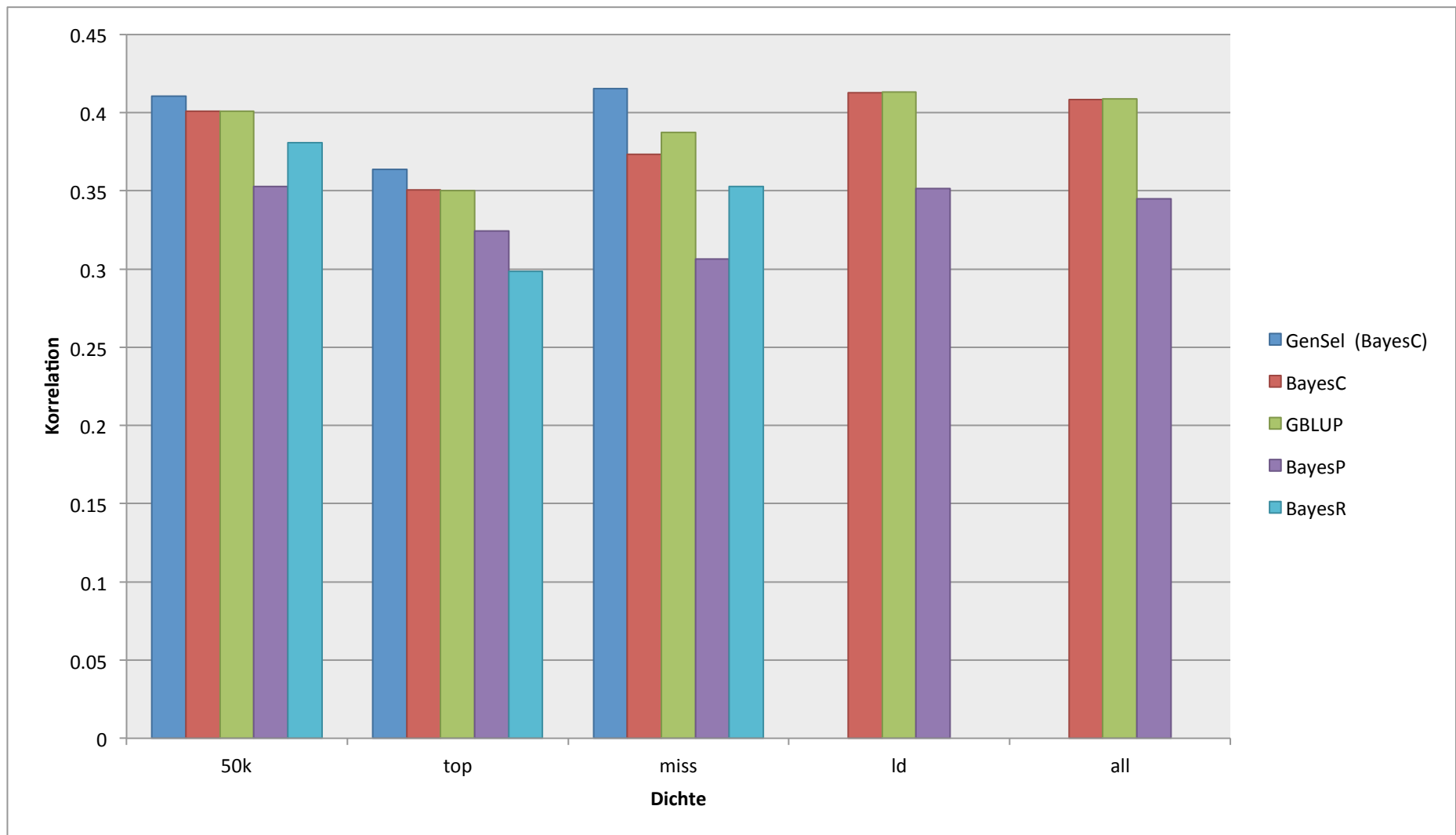
Genomische ZWS

5. Sequenz (n=13,037,654): Imputierte Sequenzvarianten

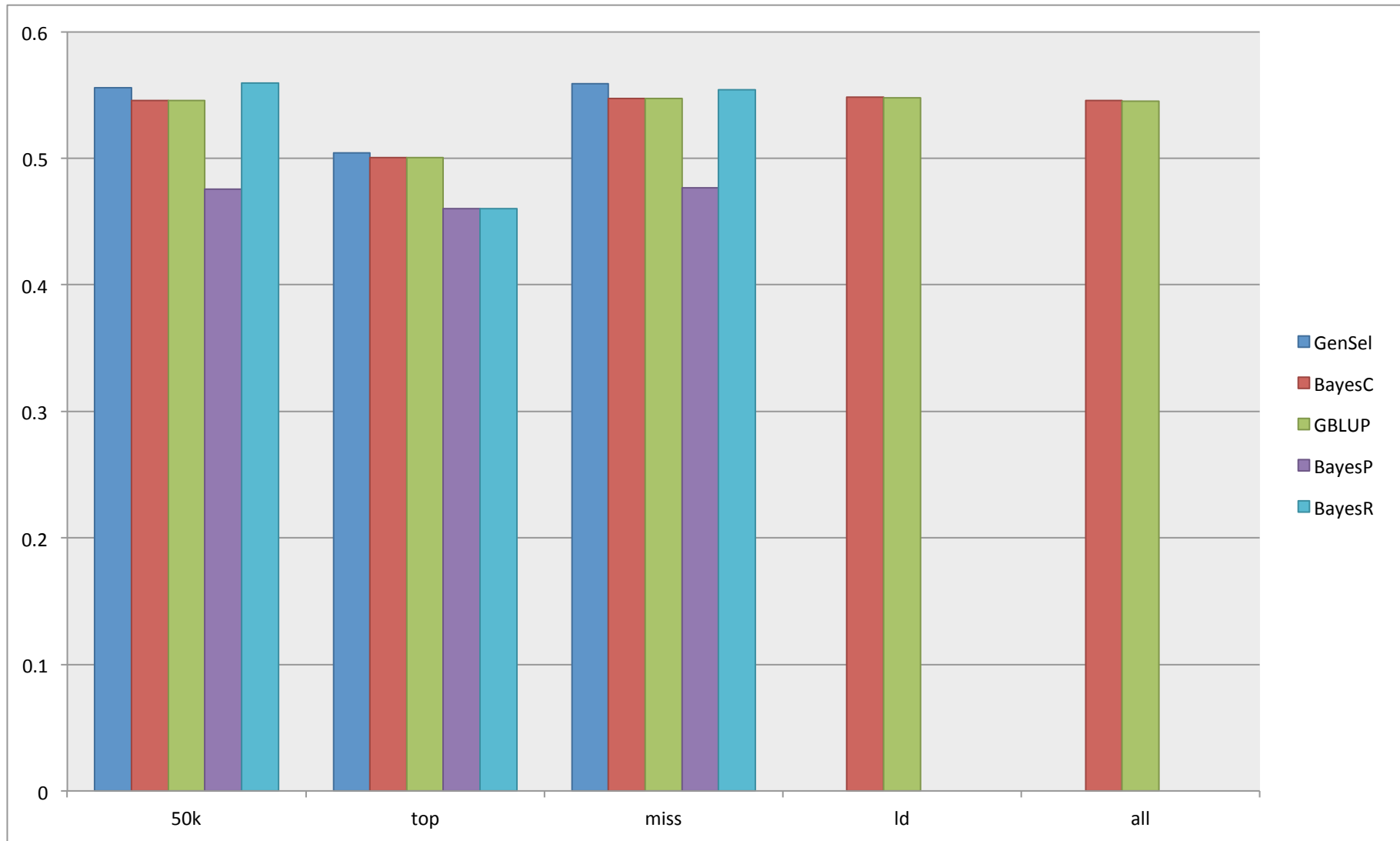
0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0
1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	0
1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1
0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0
1	1	1	0	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1	1	0
0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0
1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1
1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	0	1	1	1	0
0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0
1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	0	1	1	1	0

Modified from Marchini and Howie Nat Rev Genet 2010

Genauigkeit NRR



Genauigkeit Kreuzbeinhöhe



Fazit

- Unterschiede in der Genauigkeit nach Algorithmus
- Minimale Genauigkeitssteigerung mit Sequenzdaten

Limitierungen

- Genauigkeit Referenzsequenz
- Genauigkeit Imputation insb. bei kleiner MAF
- Sicherheit deregressierte Zuchtwerte
- Modelle nicht unbedingt für so grosse Datensätze geeignet

Ausblick

- Rassenübergreifende Schätzung
- Weitere Algorithmen testen:
 - BayesRC
 - Haplotypeneffekte

Wir bedanken uns bei ...

Projektpartner und Finanzielle Unterstützung

QUALITAS⁺

QUALITAS⁺

B. Bapst, F.R. Seefried, B. Gredler, J. Moll , U. Schnyder



Berner Fachhochschule

Hochschule für Agrar-, Forst-
und Lebensmittelwissenschaften

C. Flury, H. Signer-Hasler

IOWA STATE
UNIVERSITY

D. Garrick



C. Stricker



T.H.E. Meuwissen



F. Schmitz-Hsu

1000 bull genomes project

ASR

Arbeitsgemeinschaft Schweizerischer Rinderzüchter
Communauté de travail des éleveurs bovins suisses

KTI/CTI

Wir bedanken uns bei ...

Datenlieferanten



Arbeitsgemeinschaft der Österreichischen
Braunviehzüchter

Arbeitsgemeinschaft Deutsches Braunvieh

Associazione nazionale allevatori bovini della razza
Bruna, Italy

Brown Swiss Association of the US

Brune Genetique Services, France

Braunvieh Schweiz

Zveza rejcev govedi rjave pasme Slovenije

QUALITAS⁺

TUM München (R. Fries)

Tierzuchtforschung e.V. (I. Russ)

BOKU Wien (J. Sölkner)

Uni Milano (A. Bagnato)

FiBL (A. Bieber)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

