



***Stand und Perspektiven der Tierzucht  
im Zeitalter der Genomik***

---

**Jörn Bennewitz**

**Fachgebiet Tiergenetik & Züchtung**

**Institut für Nutztierwissenschaften der Universität Hohenheim**

1818



## Säulen der *traditionelle* Tierzucht

---

- **Zuchtzieldefinition und Festlegung der Merkmale im Zuchtziel.**
- **Leistungsprüfung, Zuchtwertschätzung, Selektion der Elterntiere und Verpaarung dieser zur Erzeugung der nächsten Generation.**
- **Eingebettet in ein strukturiertes Zuchtprogramm.**
- **Info für die ZWS: Nur LP und Pedigree, *keine DNA-Info*.**
- **Funktioniert überwiegend gut. Geht es noch besser?**



## ***Bestimmungsfaktoren für den Zuchtfortschritt***

---

**Zuchtfortschritt pro Jahr ( $\Delta G/a$ ) wird beschrieben durch:**

$$\Delta G/a = \frac{\text{Selektionsintensität} * \text{Genauigkeit der Zuchtwertschätzung} * \sigma_a}{\text{Generationsintervall}}$$

**Wie scharf wird  
selektiert?**

**Wie genau sind die  
geschätzten  
Zuchtwerte?**

**Wieviel genet.  
Varianz ist  
vorhanden?**

**Wie groß ist das  
G.intervall?**

**Antagonismus zwischen Generationsintervall und Genauigkeit der ZWS.**

# Genomische Selektion



Copyright © 2001 by the Genetics Society of America

## Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps

T. H. E. Meuwissen,\* B. J. Hayes<sup>†</sup> and M. E. Goddard<sup>†,‡</sup>

*\*Research Institute of Animal Science and Health, 8200 AB Lelystad, The Netherlands, <sup>†</sup>Victorian Institute of Animal Science, Attwood 3049, Victoria, Australia and <sup>‡</sup>Institute of Land and Food Resources, University of Melbourne, Parkville 3052, Victoria, Australia*

Manuscript received August 17, 2000  
Accepted for publication January 17, 2001

- Idee in **2001**: MAS auf genomweiter Skalierung. Einstufiges Verfahren. Aufbrechen des Antagonismus GI und r.
- Im Mai **2016**: *The National Academy of Sciences (USA) has given the Carty Award to Mike Goddard and Theo Meuwissen for pioneering genomic selection.*

# *Drei notwendige technische Entwicklungen*

---



- Identifizierung von sehr vielen und **genomweit verteilten SNP-Markern** (Nebenprodukt der Genomsequenzierungsprojekte, 1000-Bull-Sequenzierungsprojekt: > 26 Mio SNPs).
- **SNP-Chip-Technologie:** Kostengünstige Genotypisierung von massiven SNPs (z.B. 50 tsd) in kurzer Zeit an vielen Tieren.
- Entwicklung der **genomischen ZWS** (Meilenstein-Paper: Meuwissen et al. 2001).

# Die Genauigkeiten der genomischen Selektion



(Meuwissen 2009)

**Größe und Qualität der Referenzstichprobe von zentraler Bedeutung.**

**Stellschraube zur Erhöhung der Sicherheiten, da andere Parameter nicht unmittelbar beeinflussbar.**

**In der Holsteinzucht: Nachkommengeprüfte Bullen mit sicheren BLUP-Zuchtwerten (ca. 30.000 Bullen 9 europäischen Ländern EuroGenomics).**

**Zusätzlich: Massive Typisierung von weiblichen Tieren zur Verbesserung der Struktur / Nähe zur aktuellen Generation.**

# Neue Strukturen in der Rinderzucht

---



- **GS:** Ermöglicht **Entkoppelung von LP und Zucht.**
- **Merkmalsprüfung** ,nur‘ noch für Tiere in der Lernstichprobe, nicht mehr für alle NK eines Prüfbullen oder EL einer Bullenmutter.
- **Voraussetzung:** > 10.000 Tiere mit Beobachtungen in der Lernstichprobe & regelmäßige Auffrischung mit aktuellen Generationen.

# Potential of genomic selection in dairy cattle

(Schaeffer J. Anim. Breed Genet. 2006)



**Table 2** Four pathways of selection, progeny testing

Pathway	Selection %	Accuracy		Generation	
		$i$	$r_{TI}$	Interval, $L$	$i \times r_{TI}$
Sire of bulls	5	2.06	0.99	6.5	2.04
Sire of cows	20	1.40	0.75	6	1.05
Dams of bulls	2	2.42	0.60	5	1.45
Dams of cows	85	0.27	0.50	4.25	0.14
Total				21.75	4.68

Genetic gain, applying  
progeny testing  
(as until yesterday):

$$0.215 \sigma_A$$

**Table 3** Four pathways of selection, genome-wide strategy

Pathway	Selection %	Accuracy		Generation	
		$i$	$r_{TI}$	Interval, $L$	$i \times r_{TI}$
Sire of bulls	5	2.06	0.75	1.75	1.54
Sire of cows	20	1.40	0.75	1.75	1.05
Dams of bulls	2	2.42	0.75	2	1.82
Dams of cows	85	0.27	0.50	4.25	0.14
Total				9.75	4.55

Genetic gain, applying  
genomic selection

$$0.467 \sigma_A$$



# King and Queen ...

---



- *In the era of genomics, phenotype is king* (M. Coffey, 2010).
- *In the age of genotype, the breeding objective is queen* (EAAP 2015).
- **Weltweite Forschung zur Identifizierung neuer Merkmale und deren Einbeziehung im Zuchtziel.**
- **Auf unterschiedlichen Ebenen (lokal, national, international).**



# Warum King and Queen?

---

***Weltweite Forschung zur Identifizierung neuer Merkmale und deren Einbeziehung im Zuchtziel. Warum?***

- **„Zeitgeist“: Anforderungen der Gesellschaft & Verbraucher.**
- **Neue Zuchtmethoden: Entkoppelung LP und ZWS.**
- **Unzufrieden mit den Trends in der Funktionalität / Gesundheit.**
- **Hochdurchsatz auch in der Phänotypisierung möglich.**



## *zur Queen ...*

---

- Jeder Züchter kann sich seine Bullen so auswählen, wie er möchte (breites Angebot), aber
- die **Zusammensetzung des GZW** ist von Bedeutung.
- Milchleistung hat an Bedeutung verloren, aber immer noch 45% im RZG bei den Holsteins (ähnlich in benachbarte Holsteinzuchten).
- Wunsch der Züchter (Just et al. 2016): Noch weniger Milch im GZW.
- **Kritik an Milchanteil im GZW** (u.a. TÄ in der ‚Göttinger Erklärung‘): verschärft NEB-assoziierte Gesundheitsprobleme.



## *zur Queen ...*

---

- **Jedoch:** Viele Kühe kommen mit hoher Milchleistung gut zurecht. **Zudem:** Hohe Leistung ist wirtschaftlich notwendig.
- **Positiver genet. Trend** bei den funktionalen Merkmalen (auch ND).
- **Zuchtorganisationen:** Milch wird im GZW auch in Zukunft deutlich vertreten sein.

***Neue Merkmale für Gesundheit & Robustheit notwendig.***



# ***Neue Merkmale im Zuchtziel?***

---

***Für jedes (neue) Merkmale im Zuchtziel gilt:***

- **Klar definiert und messbar an einer Stichprobe von  $> 10.000$  Tieren (bei niedriger Heritabilität  $\gg 10.000$ ).**
- **Deutliche Heritabilität, genetische Beziehungen zu anderen Merkmalen muss bekannt sein.**
- **Begründung, warum im Zuchtziel vertreten (ökonomisch, ...).**

# Gesundheitsmerkmale

---



- Im wesentlichen: **Klauen, Euter, Stoffwechsel, Reproduktion.**
- Erfassung in Betrieben (Gesundheitsmonitoring).
- **Hohe Anforderungen:** Datenfluss, standardisierte Erfassung, Motivation der Betriebsleiter, ...
- Vereinheitlichung & Verstetigung der vielfältigen Projekte: LKV, Verbände, Tierärzte, Rechenstellen, Betriebe.
- Erste Ansätze zur ZWS: RZgesund (für beteiligte Betriebe).
- **Genotypisierung der Kühe notwendig:** Lernstichprobe für GS.

# ***Precision Animal Breeding*** (Flint & Woolliams 2008)

---



***Precision Animal Breeding*** nach F. & W. beinhaltet drei Ziele:

- 1. Genauere & umfassendere Vorhersage** der Ergebnisse von züchterischen Entscheidungen.
- 2. Vermeidung unerwünschter Seiteneffekten**, die das Wohl des Tieres oder der Population beeinträchtigen.
- 3. Langfristige Erhaltung der genetischen Diversität**, die innerhalb & zwischen Population zu finden ist.



## **Ziel 1: Genauere & umfassendere Vorhersage der Ergebnisse von züchterischen Entscheidungen**

---

- **GS ein züchterisches Werkzeug, mit dem die Genauigkeit der ZWS zu einem frühen Zeitpunkt deutlich erhöht werden kann.**
- **Genauigkeit  $> 0.9$  für viele und weitere Merkmale notwendig (genaue & umfassende Vorhersage).**
- **Genotypisierungs- und Phänotypisierungsoffensive für viele Merkmale und Tiere notwendig.**
- **Langfristig das *Umfassend-Argument*: Molekulare Basis der Merkmale in variierenden Umwelten identifizieren (Kausale Mutationen, GxU, Genexpression, Epigenetik, ...)**





***Ziel 2: Vermeidung unerwünschter Seiteneffekten, die das Wohl des Tieres oder der Population beeinträchtigen.***

---

- **Mendelsche Merkmale:** Vermeidung von Risikoanpaarungen & langfristige Sanierung der Population, wenn möglich (Stellschrauben: Selektion & Anpaarung).
- **Quantitative Merkmale:** Weit gefasstes Zuchtziel.
- **Wenn Ziel 1 erreicht:** Ausbalanciertes Zuchtziel anstatt Gegensteuern um beobachtete Fehlentwicklungen zu beheben.
- **Daher auch für Ziel 2:** Phänotypisierung- und Genotypisierungsoffensive notwendig.

***Ziel 3: Langfristige Erhaltung der genetischen Diversität, die innerhalb & zwischen Population zu finden ist.***

---



**Innerhalb Populationen:**

- **Kombination der GS mit weiteren Selektionsformen, die den Zielkonflikt zwischen ZF und Inzuchtanstieg auf der Ebene der DNA modellieren (Optimum-Contribution-Selektion, Sonesson et al. 2012).**

**Zwischen Populationen:**

- **GS auch für kleine Populationen, da ansonsten diese weiter an Wettbewerbsfähigkeit verlieren und somit vom Aussterben bedroht sind (Vorderwälder, Angler, ...).**
- **Kooperative Programme & Nutzung von HD-Genotypen oder Sequenzdaten notwendig (Iheshiulor et al. 2016).**

# Zusammenfassung

---



## Tierzuchtmethoden im Zeitalter der Genomik ...

- sind **genomische Selektionsformen**,
- haben die Tierzucht in weiten Bereichen und einer nicht vorhersehbaren Geschwindigkeit revolutioniert,
- halten, was sie ursprünglich versprochen haben,
- werden mit neuen Merkmalen und Zuchtzielen verknüpft (King & Queen),
- helfen, *Precision Animal Breeding* zu etablieren.