

## BLOCK 2 / BLOC 2

### Neue Kandidatengene für die Vererbung des Senkrückens beim Pferd

A.I. Gmel<sup>1,2</sup>, G. Brem<sup>3</sup>, M. Neuditschko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Animal GenoPhenomics, Agroscope, Posieux, Schweiz,

<sup>2</sup>Vetsuisse Fakultät, Universität Bern, Bern, Schweiz

<sup>3</sup>Vetmeduni Wien, Wien, Österreich

#### Einleitung

Exterieurmerkmale (Typ, Gelenkwinkel, Proportionen) sind wichtige Selektionsmerkmale in der Pferdezucht, denn sie werden mit der Gesundheit, Langlebigkeit und der sportlichen Leistung assoziiert. Die Quantifizierung der Exterieurmerkmale erfolgt, mit Ausnahme des Stockmasses, durch eine subjektive Benotung von Rassenrichtern. Die unklaren Richtlinien zur Beurteilung, die Subjektivität der ästhetischen Betrachtung und die Erfahrungheit der einzelnen Richter zeigen einen grossen Einfluss auf die Datenqualität aus der Exterieurbeurteilung. Bisher war es nicht möglich verantwortlichen Kandidatengene für diese komplexe Merkmale zu identifizieren, da es unter anderem kein standardisiertes Messverfahren gibt, um die Ausprägung dieser Merkmale quantitative zu erfassen und einige Merkmale wie der Typ (schwer oder leicht) oder die obere Linie (Senkrücken oder Karpfenrücken) intuitiv beschrieben werden. Daher haben wir in dieser Studie eine neue Methode angewendet, das sogenannte «Horse shape space model», um Exterieurmerkmale von Lipizzaner Pferden objektiv zu erfassen und die entsprechenden Kandidatengene zu identifizieren.

#### Material und Methoden

Insgesamt wurden von 229 Lipizzaner Pferde (102 Stuten und 127 Hengste, geboren zwischen 1987 und 2013) standardisierte Fotos von der Seite gemacht. Für die Erfassung des Umrisses der Pferde haben wir das «Horse shape space Model» angewandt (Druml et al. 2015). Das Model besteht insgesamt aus 246 Punkten, die digital platziert werden. Die 246 2D Koordinaten werden anschliessend mit einer Prokrusten Analyse normalisiert und mit einer Hauptkomponentenanalyse (PCA) zusammengefasst. Jede Hauptkomponente (PC) beschreibt dabei eine quantitative Variation der Pferde Umrisse und kann mit Exterieurmerkmalen (z.B.: Senkrücken) in Beziehung gebracht werden.

Die Lipizzaner Pferde wurden mit dem Axiom™ Equine genotyping Array, welcher 670'000 single nucleotide polymorphisms (SNP) umfasst, genotypisiert. Die genomweiten Assoziationsanalyse basierten auf 361,411 SNPs und 226 Pferden. In einem ersten Schritt wurden die PCs des gesamten Umrisses als Phänotyp genutzt, und in einem «mixed model» in GenABEL auf die fixen Effekte Alter und Geschlecht korrigiert. In einem zweiten Schritt wurden aus den 246 Koordinaten 71 ausgewählt, die den Torso beschreiben. Die Hauptkomponenten des Torsos wurden ebenfalls genetisch analysiert.

#### Ergebnisse und Diskussion

Anhand der objektiven Datenerfassung konnten zwei signifikante Genomregionen, sogenannte Quantitative trait loci (QTL), für PC3 und PC11 identifiziert, die sich in den Genen MAG11 respektive POU2F1 befinden. Diese Gene wurden bereits bei anderen Nutztieren mit dem Wachstum und der Bemuskelung assoziiert und erklären in unseren Daten die Variation vom schweren zum leichten Typ (Perez-Montarelo et al. 2014, Cesarani et al. 2019). Beim Menschen sind die beiden Gene ebenfalls mit Insulinresistenz und Typ 2 Diabetes assoziiert (Ng et al. 2010, Norris & Rich, 2012). PC3 erfasst vor allem den Typunterschied in der Breite des Halses der Pferde. Da Pferde mit Insulinresistenz vorwiegend am Nacken Fett ansetzten, könnte man das MAG11 Gen als Kandidatengen für Equines Metabolisches Syndrom (EMS) in Betracht ziehen.

Zudem haben wir einen QTL für PC6 identifiziert, der mit der Form des Rückens und des Bauchs suggestiv assoziiert war (Abbildung 1). Das Kandidatengen PTGER4 ist beim Menschen für Morbus Bechterew, einer Versteifung der Wirbelsäule mitverantwortlich, die zum Karpfenrücken führt (Chai et al. 2013). Ein zusätzlicher QTL, im Gen RYR1, war mit der zweiten PC des Torsos suggestiv assoziiert. RYR1 ist unter anderem mit einer Bauchmuskelschwäche assoziiert (Witting et al. 2016). Bei einem Pferd mit sehr schwachen Bauchmuskeln wird der Rücken durch die Masse

des Rumpfes stark nach unten gezogen, was zu einem Senkrücken führt. Die beiden QTL funktionieren also gegensätzlich, und sind der Beweis, dass bei der Vererbung des Rückens mehrere Gene beteiligt sind.

### Schlussfolgerungen

Anhand der objektiven Bildanalyse mit dem «Horse Shape Space Model» konnten neue QTL beim Lipizzaner entdeckt werden, die einen Einfluss auf die Gesundheit und Langlebigkeit haben. Weitere Studien sollen klären, ob diese Genvarianten auch in anderen Rassen vorkommen und ähnliche Effekte zeigen.

### Literaturnachweis

Carreño LOD, et al. Genome association study for visual scores in Nellore cattle measured at weaning. BMC genomics 20, 1-9 (2019).

Cesarani A, et al. Investigation of genetic diversity and selection signatures between Sarda and Sardinian Ancestral black, two related sheep breeds with evident morphological differences. Small Ruminant Research 177, 68-75 (2019).

Chai W, Lian Z, Chen C, Liu J, Shi LL, Wang Y. JARID1A, JMY, and PTGER4 polymorphisms are related to ankylosing spondylitis in Chinese Han patients: a case-control study. PLoS One 8, e74794 (2013).

Druml T, Dobretsberger M, Brem G. Ratings of equine conformation—new insights provided by shape analysis using the example of Lipizzan stallions. Archives Animal Breeding 59, 309-317 (2016).

Ng M, et al. Association of the POU class 2 homeobox 1 gene (POU2F1) with susceptibility to Type 2 diabetes in Chinese populations. Diabetic medicine 27, 1443-1449 (2010).

Norris JM, Rich SS. Genetics of glucose homeostasis: implications for insulin resistance and metabolic syndrome. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology 32, 2091-2096 (2012).

Pérez-Montarelo D, et al. Identification of genes regulating growth and fatness traits in pig through hypothalamic transcriptome analysis. Physiological genomics 46, 195-206 (2014).

Witting N, Andersen LK, Vissing J. Axial myopathy: an overlooked feature of muscle diseases. Brain 139, 13-22 (2016).

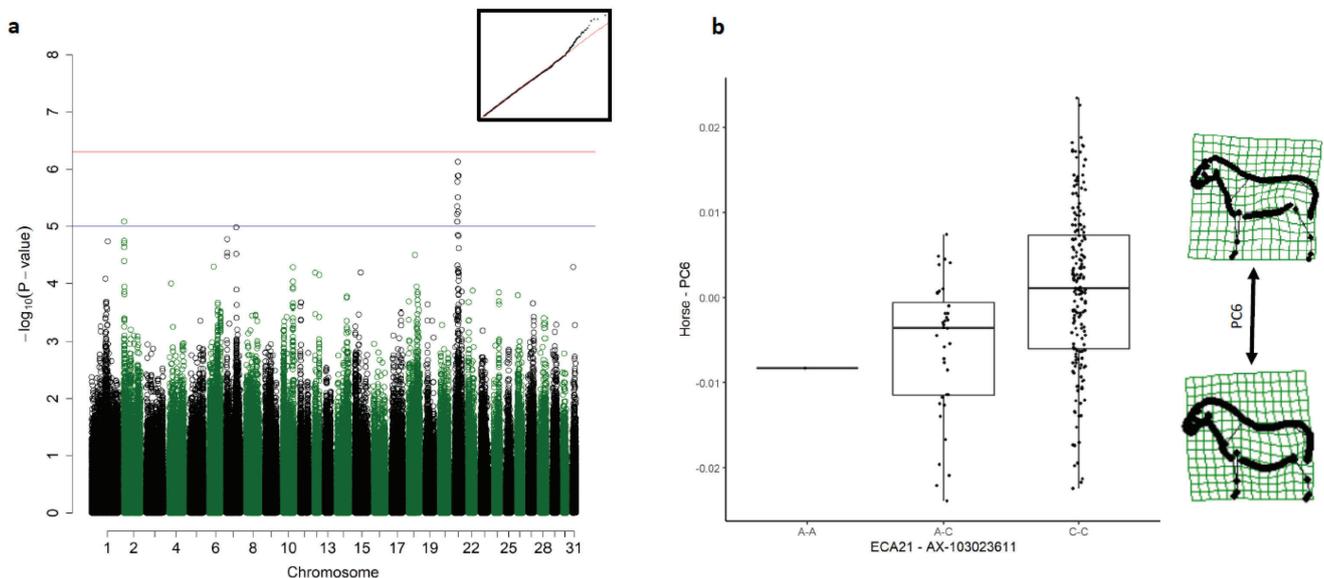


Abbildung 1: Genomweite Assoziationsstudie anhand der sechsten Hauptkomponente (PC6). (A) Manhattan-Plots mit der roten Linie als Signifikanzgrenze inklusive Q-Q Plot (Quadrant oben rechts). (B) Boxplots der Genotypen auf Chromosom 21 und deren Einfluss auf den Umriss. Auf der rechten Seite sind die extremen Umrisse für PC6 dargestellt (Darstellung des Pferdes mit dem höchsten respektive dem niedrigsten PC6 Wert).