

Genomweite Assoziationsstudie für Merkmale der Körpergröße beim Shetlandpony

M. Hunziker¹, H. Signer-Hasler^{1,4}, D. Becker^{2,4}, R. Hauswirth^{2,4}, I. Bachmann³, S. Rieder^{3,4}, C. Flury^{1,4}

¹ Hochschule für Agrar-, Forst- und Lebensmittelwissenschaften HAFL, Zollikofen; ² Institut für Genetik, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern; ³ Agroscope – Schweizerisches Nationalgestüt SNG, Avenches; ⁴ Kompetenzzentrum für Tierzucht der Universität Bern, Berner Fachhochschule HAFL & Agroscope

Einleitung

Verschiedene Studien beschäftigen sich aktuell mit der molekulargenetischen Grundlage der Grösse beim Pferd und damit korrelierten Exterieurmerkmalen. Signer-Hasler et al. (2012) haben gezeigt, dass zwei QTLs auf den Chromosomen 3 und 9 in der Nähe des LCORL/NCAPG-Gens und des ZFAT-Gens rund 18% der Varianz für das Merkmal Stockmass in der Rasse Freiburger erklären. Der Einfluss dieser zwei QTLs auf die Grösse wurden von weiteren Autoren (z.B. Makvandi-Nejad et al. 2012) auch für andere Pferderassen bestätigt. Makvandi-Nejad et al. (2012) haben zwei weitere QTLs auf den Chromosomen 6 (HMGA2-Gen) und 11 (LASP1-Gen) gefunden und gezeigt, dass die vier QTLs insgesamt 83% der beobachteten Varianz in der Grösse beim Pferd erklären. Die vorliegende Studie hat zum Ziel, die bereits bekannten Erkenntnisse am Beispiel einer phänotypisch extremen Rasse zu erweitern.

Material und Methoden

Es wurden 48 Pferde der Rasse Shetlandpony für die Merkmale Stockmass, Länge, Röhrbein- und Brustumfang vermessen. Zusätzlich wurden 24 Pferde der Rasse Tinker besucht und vermessen. Die erhobenen Körpermasse sind in Abbildung 1 dargestellt. Die untersuchten Tiere wurden im Jahr 2013 für den Illumina-60k-SNP-Beadchip genotypisiert. Die Daten wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit an der Hochschule für Agrar-, Forst- und Lebensmittelwissenschaften ausgewertet. Zur Gegenüberstellung der erhobenen Masse für die verschiedenen Rassen wurde eine Radargrafik erstellt. Die Genotypisierungsergebnisse wurden mit der Software plink (Purcell et al. 2007) gefiltert und für die Durchführung der genomweiten Assoziationsstudie (GWAS) verwendet.

Ergebnisse und Diskussion

Die Radargrafik (Abb. 2) unterstreicht, dass die Gruppe der Mini-Shetlandponys in den erhobenen Massen der Gruppe der Maxi-Shetlandponys unterlegen ist. Weiter wird ersichtlich, dass sich die zwei Gruppen im Kaliber und im Format unterscheiden: Tiere der Gruppe Mini-Shetlandpony sind kompakter als Tiere der Gruppe Maxi-Shetlandpony. Die untersuchten Merkmale sind für die Stichprobe der Rasse Shetlandpony alle korreliert (>0.60). Für die Merkmale Stockmass, Länge und Brustumfang sind die Korrelationen >0.85 .

Vor der genomweiten Assoziationsstudie wurden genomische Verwandtschaften zwischen den Tieren geschätzt. Es

sind ein Eltern-Nachkommenpaar und auch Halbgeschwister in der Stichprobe enthalten. Der genomische Inflationsfaktor variierte je nach Merkmal zwischen 1.78 und 2.30. Aufgrund der kleinen Stichprobe wurden jedoch trotz Stratifikation keine Tiere von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

Die signifikanten Marker aus der GWAS für das Merkmal Stockmass sind in Tabelle 1 aufgelistet. Die fünf bzw. drei höchst signifikanten Marker auf Chromosom 6 waren ebenfalls signifikant für das Merkmal Brustumfang bzw. Länge. Diese Marker liegen im Bereich des bereits bekannten HMGA2-Gens auf Chromosom 6. Ausserdem gab es für das Stockmass einen moderat signifikanten ($p_{\text{BONF}}=0.0473$) Ausschlag auf Chromosom 11 nahe dem GH1-Gen, welches bei Rind und Mensch in Zusammenhang mit Kleinwuchs in Verbindung gebracht wird.

Folgerungen

Die Region im Bereich des HMGA2-Gens scheint bei der Vererbung von Grössemerkmalen in der Rasse Shetlandpony eine wichtige Rolle zu spielen. Aufgrund der kleinen Stichprobe gilt es diese Erkenntnisse weiter zu validieren. Dazu ist derzeit eine Erweiterung der Datengrundlage im Gange. Längerfristig dienen Erkenntnisse zur genetischen Grundlage von Exterieurmerkmalen der Entwicklung von Gentests. Mit solchen Tests können Züchter ihre Tiere gezielter anpaaren und somit effizienter beispielsweise auf Grösse selektieren.

Literatur

Druml T., Baumung R., Sölkner J., 2008. Morphological analysis and effect of selection for conformation in the Noriker draught horse population. *Livest. Science* 115:118-128.

Makvandi-Nejad S., Hoffmann GE., Allen JJ., Chu E., Gu E., Chandler AM., Loredó AI., Bellone RR., Mezey JG., Brooks SA., Sutter NB., 2012. Four loci explain 83% of size variation in the horse. *PLoS ONE* 7(7): e39929.

Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L., Ferreira MAR., Bender D., Maller J., Sklar P., de Bakker PIW., Daly MJ., Sham PC., 2007. PLINK: a toolset for whole-genome association and population-based linkage analysis. *Amer. J. Hum. Genet.* 81.

Rieder S., Poncet PA., 2011. Exceltable mit Messwerten zu Körpermassen beim Pferd und Radargrafiken aus studentischen Übungen. Unveröffentlicht.

Signer-Hasler H., Flury C., Haase B., Burger D., Simianer H., Leeb T., Rieder S., 2012. A genome-wide association study reveals loci influencing height and other conformation traits in horses. *PLoS ONE* 7(5): e37282.

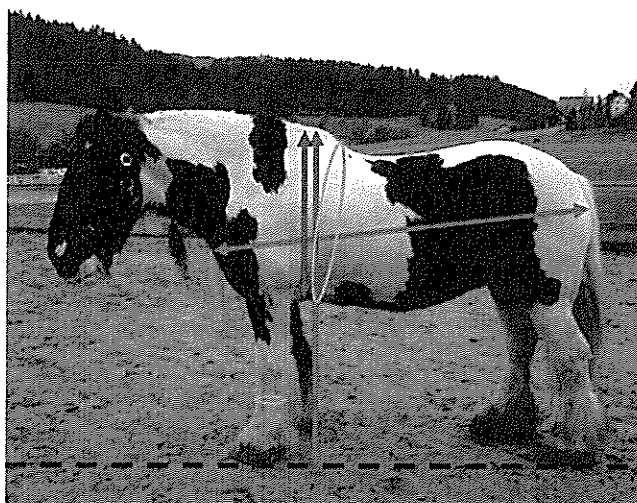


Abb. 1

Verwendete Messpunkte für die Erfassung der Merkmale Stockmass, Länge, Brustumfang und Röhrbeinumfang. Das Merkmal Brusttiefe (blauer Pfeil) wurde bei den beprobten Tieren der Rasse Shetlandpony nicht erfasst. (Foto: Mirjam Hunziker)

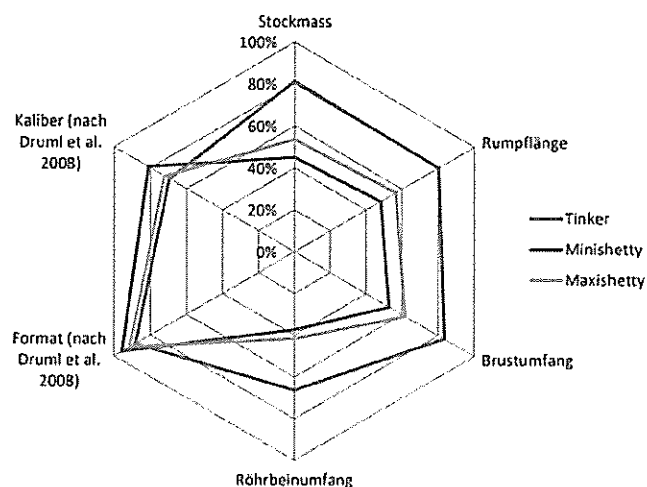


Abb. 1

Radargrafik für die untersuchten vier Merkmale und Kaliber und Format (nach Druml et al. 2008). Als Referenz wurden die Daten von Rieder und Poncet (2011) verwendet.

Tab. 1

Signifikante Marker (inkl. Chromosom, Position und p-Wert) für das Merkmal Stockmass und die zugehörigen Genotypfrequenzen für die zwei Gruppen Mini-Shetlandpony und Maxi-Shetlandpony

Chr	Marker	p (Bonf)	Position	Anteil Genotypen in %					
				Minis (n=19)			Maxis (n=29)		
6	BIEC2-1024129	0.0006	81'176'653	CC 0	CT 0	TT 100	CC 17.2	CT 48.3	TT 34.5
6	BIEC2-1024306	0.0050	81'829'424	AA 84.2	AC 15.8	CC 0	AA 37.6	AC 37.9	CC 34.5
6	BIEC2-1023925	0.0071	80'639'787	CC 78.9	CT 21.1	TT 0	CC 24.1	CT 24.5	TT 41.4
6	BIEC2-1025628	0.0078	83'250'341	CC 63.2	CT 36.8	TT 0	CC 13.8	CT 48.3	TT 37.9
6	BIEC2-1025510	0.0078	83'093'640	GG 63.2	GT 36.8	TT 0	GG 13.8	GT 48.3	TT 37.9
9	BIEC2-1151691	0.0181	45'920'035	CC 5.3	CT 15.8	TT 78.9	CC 31.0	CT 41.4	TT 27.6
11	BIEC2-137808	0.0473	8'827'482	GG 5.3	GT 42.1	TT 52.6	GG 62.1	GT 24.1	TT 13.8