

12. Genomische Zuchtwertschätzung¹

Die genomische Zuchtwertschätzung wird bei Holstein bereits seit August 2010 routinemäßig durchgeführt und kommt im Jahr 2011 auch bei Fleckvieh und Braunvieh in den Praxiseinsatz. Beim Braunvieh arbeiten Deutschland und Österreich an einem gemeinsamen Projekt, außerdem gibt es über Interbull ein länderübergreifendes Projekt (InterGenomics). Die Universität für Bodenkultur (BOKU) arbeitet darüber hinaus an einer rassenübergreifenden Nutzung von Genominformationen bei den Rassen Braunvieh, Pinzgauer und Grauvieh. Für kleinere Rassen dürfte es allerdings nach derzeitigem Wissensstand eher schwierig sein, diese neue Methode gewinnbringend zu nutzen. Beim Fleckvieh gehen die Projekte in Österreich und Deutschland zur Entwicklung einer genomischen ZWS derzeit in die Endphase.

Die offizielle Einführung der genomischen ZWS (gZWS) stellt sicher eine der größten Neuerungen im Zuchtgeschehen der letzten Jahrzehnte dar. Erstmals liegen jetzt Zuchtwerte bei Jungtieren vor, deren Sicherheiten einen breiteren Besamungseinsatz von ungeprüften Vererbern rechtfertigen. Das EU-Recht definiert eine Mindestsicherheit von 50% beim Milchwert um mehr als 2.000 Samenportionen eines Besamungsstieres vermarkten zu dürfen. Diese Mindestsicherheit wird bei genomisch optimierten Zuchtwerten (goZW) bei Holstein und Fleckvieh und wohl auch bei Braunvieh deutlich überschritten, womit einem breiten Einsatz in der Besamung ab dem Zeitpunkt der offiziellen Anerkennung des Schätzverfahrens durch ICAR/Interbull aus rein rechtlichen Gründen nichts im Wege steht.

Was ist eine genomische Zuchtwertschätzung?

Das genetische Potential bzw. der Zuchtwert eines Tieres konnte bisher nur über seine eigenen Leistungen und/oder über die Leistungen seiner Verwandten bestimmt werden. Die Schlagwörter ‚genomisch‘ oder ‚Gen- bzw. SNP-Effekte‘ lassen vermuten, dass hier ein Zuchtwert quasi am Erbgut abgelesen bzw. festgestellt werden könnte, tatsächlich kann man den Zuchtwert nur näherungsweise direkt aus dem Erbgut (Genom) schätzen. Grundlage dafür sind die sogenannten SNPs (single nucleotide polymorphism), Variationen auf der DNA, welche über das gesamte Genom eines Tieres verteilt sind.

Das derzeitige Verfahren der genomischen ZWS wird daher hier vereinfacht beschrieben:

- Grundlage jeder aussagekräftigen ZWS ist eine solide Datenqualität. Die Genotypendaten sämtlicher in die Schätzung eingehenden Stiere werden daher umfangreichen Überprüfungen unterzogen. Im Zuge dieses Verfahrens werden beispielsweise unzuverlässige Marker verworfen bzw. Tiere ausgeschlossen, deren genomisch bestimmte Verwandtschaft einen Konflikt zur abstammungsbasierten Verwandtschaft aufweist. Ein derartiger Konflikt kann auf Verwechslungen bei der Probensammlung oder im Labor zurückzuführen sein, oder auf Fehler in der Abstammungssicherung. Sowohl Züchter als auch die ZWS-Rechenstelle haben ein großes Interesse diese Konflikttiere aufzuklären.
- Die genomische ZWS wird derzeit parallel zur herkömmlichen Zuchtwertschätzung durchgeführt. Zur Kalibrierung der gZWS ist eine große Anzahl von konventionell und sicher geprüften Altstieren notwendig (Kalibrierungs- oder Lernstichprobe). Bei Fleckvieh tragen aktuell je nach Merkmal zwischen 5.000 und 8.000 Stiere zur Ableitung der Schätzformel bei. Beim Braunvieh werden es zu Beginn je nach Merkmal zwischen 2.000

¹ Dieses Kapitel stammt größtenteils von Dr. Hermann Schwarzenbacher (ZuchtData) und Dr. Christa Egger-Danner (ZuchtData).

und 4.000 Stiere sein, bei Holstein sind es ca. 20.000. Daher ist klar, dass sichere Zuchtwerte aus der Nachkommenprüfung sowie eine umfangreiche und breite Leistungsprüfung auch weiterhin die Grundlage für konventionelle und genomische Zuchtwerte sind.

- SNP-Chips erlauben es, in einem Analyseschritt über 54.000 ‚Einzelbausteine‘ im Genom (SNP-Marker), bei denen sich Tiere unterscheiden können, zu bestimmen (‚Genotypisierung‘). Über diese SNP-Marker kann nun die exakte Verwandtschaft zwischen Tieren bestimmt werden. Beispielsweise weisen Enkel mit Großvätern in der konventionellen ZWS immer eine Verwandtschaft von genau 0,25 auf, während über genetische Marker tatsächliche Verwandtschaften zwischen 0,15 und 0,35 beobachtet werden können. Diese Berücksichtigung der exakten Verwandtschaft zwischen Tieren führt in der genomischen ZWS daher zu wesentlich genaueren Zuchtwerten, vor allem bei Tieren ohne Nachkommeninformation. Die aktuell verwendete Methode der genomischen ZWS ist G-BLUP (genomic BLUP), international kommt auch die Methode Bayes B zum Einsatz. Beide Methoden führen (bei den Merkmalen etwas unterschiedlich) zu sehr ähnlichen Ergebnissen.
- Die Zuchtwerte welche über diese Verfahren geschätzt werden, werden als **genomisch direkte Zuchtwerte (gdZW)** bezeichnet. Da derzeit ausschließlich Stiere in der genomischen ZWS erfasst werden, finden insbesondere Leistungen von Müttern dieser Stiere derzeit keine Berücksichtigung in der Schätzung von gdZW. Daher werden in einem nachgelagerten Verfahren über statistisch abgeleitete Gewichtungsfaktoren gdZW mit konventionellen Zuchtwerten kombiniert. Diese Zuchtwerte werden als **genomisch optimierte Zuchtwerte (goZW)** bezeichnet. Da der goZW wesentlich höhere Sicherheiten aufweist als der gdZW, werden ausschließlich goZW sowie deren Sicherheiten veröffentlicht.

- **gdZW (genomisch direkter Zuchtwert):** Der genomisch direkte Zuchtwert, ist jener Zuchtwert, der aus den Informationen aus dem Erbgut (Genom, SNP-Marker) geschätzt wird.
- **goZW (genomisch optimierter Zuchtwert):** Beim genomisch optimierten Zuchtwert wird der gdZW mit dem Ahnenindex bzw. dem konventionellen ZW über eine Gewichtung kombiniert. Er ist dem gdZW von der Sicherheit und Aussagekraft überlegen.

Sicherheit genomischer Zuchtwerte

Die genomischen Zuchtwerte sind deutlich sicherer als die konventionellen Zuchtwerte, allerdings handelt es sich dabei keinesfalls bereits um die wahren Zuchtwerte. Die Sicherheiten liegen je nach Merkmal und Rasse meist zwischen 40 und 75% für Tiere ohne Eigen- oder Nachkommenleistung. Ein herkömmlicher Ahnenindex weist meist Sicherheiten zwischen 20 und 35% auf. Das bedeutet, dass bereits bei Kälbern Sicherheiten vorliegen, die ansonsten erst bei Vorliegen von Nachkommenleistungen erreicht werden.

In der Tabelle 1 findet sich eine beispielhafte, vereinfachte Darstellung für den Gesamtzuchtwert (GZW) und Fitnesswert (FIT) für die ungefähr erreichbaren Sicherheiten bei verschiedenen Tiergruppen beim Fleckvieh. Bei Tieren ohne Eigen- und Nachkommenleistung (Kälber, Teststiere) werden bei der genomischen ZWS bereits Sicherheiten von ca. 60% und darüber erreicht, die weit über den bisherigen Zahlen beim Ahnenindex (ZW aus Vater und Mutter) liegen. Bei Kühen kann ebenfalls ein deutlicher Sicherheitsgewinn erzielt werden, bei Stieren mit bereits relativ genau geschätzten konventionellen Zuchtwerten ist der Gewinn nur mehr gering. Der relative

Sicherheitsgewinn ist bei den Fitnessmerkmalen tendenziell etwas höher als bei den Leistungsmerkmalen, allerdings bleibt die Sicherheit trotzdem unter den Leistungsmerkmalen.

Tabelle 1: Vergleich der durchschnittlichen Sicherheiten für GZW und FIT bei konventioneller und genomischer ZWS.

Merkmal	Tiergruppe	Konv. ZW	goZW	Zugewinn
GZW	Kalb/Teststier	35%	60%	+25%
	Kuh (1 Lakt.)	50%	65%	+15%
	Altstier	85%	87%	+2%
FIT	Kalb/Teststier	30%	55%	+25%
	Kuh (1 Lakt.)	40%	60%	+20%
	Altstier	75%	80%	+5%

Das VIT Verden gibt für Holstein die in Tabelle 2 dargestellten Sicherheiten für die einzelnen Merkmale an. Die bei Holstein erreichbaren Sicherheiten sind durch die unterschiedliche Populationsstruktur und die deutlich größere Kalibrierungsstichprobe als bei Fleckvieh und Braunvieh merklich höher.

Tabelle 2: Sicherheit des goZW im Vergleich zum Ahnenindex bei Holstein.

Merkmal	Si. Ahnenindex	Si. goZW	Töchter-Äquivalent (ca.)
Milch (RZM)	33	75	50 mit 3 Probemelkergebnissen
Nutzungsdauer (RZN)	27	53	100 1. Lakt. + 70 2. Lakt.
Fruchtbarkeit (RZR)	28	48	80 1. Lakt.
Kalbeverlauf pat.	33	45	40 Kalbungen
Kalbeverlauf mat.	28	43	40 Erstkalbungen
Zellzahl (RZS)	31	75	85 mit 3 Probemelkergebnissen
Melkbarkeit (RZD)	28	70	30

Durch die höheren Sicherheiten sinkt das Risiko von Versagern damit deutlich. Bei einem konventionellen Ahnenindex von z.B. 130 beim GZW mit einer Sicherheit von 35% ist das Risiko, dass der Stier einen wahren GZW von unter 120 hat, bei etwa 15%. Bei einer Sicherheit von 60% mit der genomischen ZWS reduziert sich dieses Risiko auf ca. 9%.

Aus Tabelle 3 ist gut ersichtlich, dass eine strenge Vorauswahl der Kandidaten nach konventionellem Ahnenindex für den zu erwartenden Erfolg sehr wichtig ist. Bei steigendem Ahnenindex steigt die Wahrscheinlichkeit für sehr hohe genomische Zuchtwerte erwartungsgemäß deutlich an.

Tabelle 3: Mittlere goGZW und prozentualer Anteil der Kandidaten über einem Schwellenzuchtwert für die bisher genotypisierten Kandidaten (n=2.436) in Abhängigkeit von der Höhe des Ahnenindex beim Gesamtzuchtwert (Emmerling, 2011).

Ahnen- Index	Anzahl Kandidaten	Mittel AI	goGZW	proz. Anteil Kandidaten mit goGZW über				
				>120	>125	>130	>135	>140
<110	7	106,3	105,4	-	-	-	-	-
110-119	221	117,1	115,4	20,3	5,9	0,5	-	-
120-124	837	122,3	120,4	47,9	20,4	4,9	0,4	-
125-129	909	126,7	124,8	76,1	45,4	17,8	4,8	0,7
130-134	373	131,5	129,4	93,3	73,7	42,9	16,6	3,5
>134	89	136,5	133,0	96,6	88,8	67,4	34,8	11,2

Was mit der genomischen ZWS erreicht werden kann, lässt sich auch aus der Abbildung 1 aus dem internen Testlauf beim Fleckvieh ablesen. Dabei wurde eine Situation nachgestellt, als ob von den Stiergeburtsjahrgängen 2003 und 2004 zur Zeit ihres Ankaufs bereits die genomischen Zuchtwerte bekannt gewesen wären. Betrachtet man von diesen 594 Stieren, die aktuell bereits eine GZW-Sicherheit von mind. 85% haben, die besten 50 nach damaligem Ahnenindex, zeigt sich nach aktuellem GZW die Verteilung in der linken Abbildung. Daraus ist abzulesen, dass z.B. von den damals Top-50 nach Ahnenindex aktuell 6 unter den besten 20, 5 von Platz 21 bis 40 usw. liegen. In der rechten Abbildung ist die Situation mit dem genomischen ZW zum Zeitpunkt der Auswahl der Stiere dargestellt. Man kann eindeutig erkennen, dass die Säulen merklich nach links rücken, also die Vorhersagegenauigkeit deutlich steigt. Immerhin 28 der Top-50 nach damaligem genomischen GZW liegen aktuell zumindest unter den Top-100, beim Ahnenindex sind es nur 18. Man sieht allerdings auch, dass es nach wie vor einzelne deutliche Ausreißer gibt, die die Erwartungen trotz hohem genomischen ZW bei weitem nicht erfüllen können.

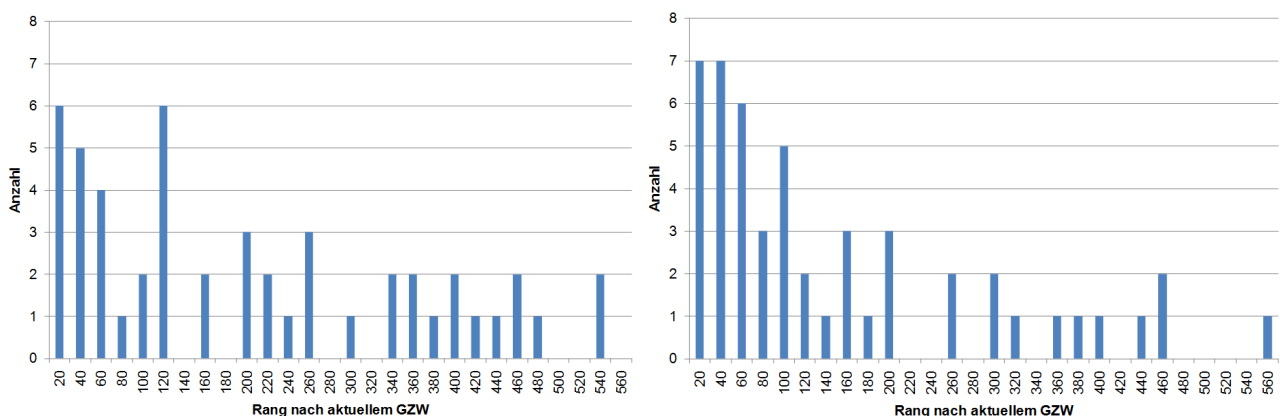


Abbildung 1: Rangierung nach aktuellem GZW der Top-50 nach Ahnenindex (links) bzw. genomischem ZW (rechts) der Stierjahrgänge 2003 und 2004.

Wie kommt ein Züchter zu einem genomischen Zuchtwert für sein Tier?

Die Teilnahme an der genomischen ZWS steht grundsätzlich allen Züchtern offen. Der Zuchtverband ist für die Abwicklung der genomischen Selektion im jeweiligen Bundesland bzw. Zuchtgebiet zuständig. Daher ist bei Interesse der zuständige Zuchtverband zu kontaktieren.

Vom Zuchtverband bekommt der Züchter das Antragsformular für die genomische Zuchtewertschätzung und das Röhrchen mit Barcode für die Probenahme. Das Antragsformular ist mit Tag der Probenahme, Unterschrift des Tierarztes und Unterschrift des Tiereigentümers vollständig auszufüllen. Proben mit unvollständig ausgefüllten Antragsformularen werden nicht bearbeitet. Nach der Blutentnahme, ist der Barcode abzuziehen und auf das zugehörige Antragsformular zu kleben (siehe Abbildung 2). Es ist sehr wichtig, dass es zu keiner Vertauschung der Proben kommt.



Untersuchungslabor

AIT Austrian Institute of Tech
Seibersdorf
2444 Seibersdorf
T +43(0)50550-0

SNP-Untersuchungsantrag für Tier

AT 123.456.789 HUMBO

Geboren 03.09.10 Geschlecht M

Rasse: Fleckvieh

Vater AT 123.456.789 HUMBA

Mutter AT 123.456.789 SELFTA

Tier ISOlebensnummer



40000123456789

Proberöhrchen

Barcodeetikette
Bitte hier einkleben!

Betrieb

Testbauer Mann

Probenahmedatum:

Ich bestätige die korrekte Zuordnung der Probe
zur Lebensnummer des Tieres

.....
Unterschrift des Tierarztes

Abbildung 2: Proberöhrchen für die Blutabnahme mit Auszug vom Antragformular.

Um die DNA eines Tieres bestimmen zu können, ist eine Gewebeprobe notwendig. Blut hat sich bislang für die Routine als zuverlässigstes Medium herausgestellt. Es ist jedoch zu beachten, dass Blut nicht für Zwillingskälber geeignet ist, weil hier ein sogenannter Blut-Chimärismus auftritt. Alle Medien, die Blut enthalten (können), sind somit ungeeignet. Daher werden Blutproben die von Zwillingen eingesendet werden, nicht verarbeitet. Derzeit werden Ohrstanzproben für Zwillinge verwendet.

Blutproben:

Da für den gesamten Ablauf mit DNA-Extraktion, Genotypisierung, Validierung, genomischer Zuchtwertschätzung und Ergebnisbereitstellung mit ca. 6 Wochen zu rechnen ist, muss die Blutprobe rechtzeitig im Austrian Institute of Technology (AIT) in Tulln eingelangt sein. Die Verarbeitung erfolgt nach der Reihenfolge des Eintreffens der Probe. Durch Mindestgrößen für die Verarbeitung (Einheiten von mind. 24 Proben) ist eine Verarbeitung zum jeweiligen Termin nicht zu hundert Prozent zu garantieren. Es wird versucht, möglichst alle Proben beim jeweiligen Termin zu berücksichtigen. Eventuell nicht berücksichtigte Proben werden beim nächsten Termin bevorzugt behandelt.

Genotypisierung:

Wenn DNA erfolgreich extrahiert werden konnte, so werden die DNA-Proben zur GeneControl nach München zur Genotypisierung gesendet. Diese Informationen werden dann vom Genotypisierungslabor in die Genomdatenbank im Rahmen des Rinderdatenverbundes (RDV) übermittelt.

Überprüfung der Genotypen:

Die ZWS-Rechenstelle in Grub vergleicht die Genotypen der Tiere mit bereits vorhandenen Genotypen von verwandten Tieren. Dadurch können Abstammungsfehler oder Vertauschungen von Proben entdeckt und von der genomischen Zuchtwertschätzung ausgeschlossen werden. Tiere ohne kontrollierte Abstammung können nicht berücksichtigt werden.

Genomische Zuchtwertschätzung:

Für die validierten Genotypen werden von den Rechenstellen genomische Zuchtwerte geschätzt.

Ergebnisbereitstellung und Abrechnung:

Bezüglich Ergebnisbereitstellung siehe Veröffentlichung. Die Abrechnung erfolgt über den Zuchtverband.

Kosten:

Die Kosten belaufen sich aktuell für DNA-Extraktion, Genotypisierung und ZWS (ohne Blutabnahme) auf € 140,- (netto). Bei Interesse ist rechtzeitig mit dem Zuchtverband Kontakt aufzunehmen. Die Abrechnung erfolgt über den Zuchtverband.

Veröffentlichung

In Zukunft werden die genomischen Zuchtwerte monatlich (mit Ausnahme Jänner) geschätzt werden und ersetzen die rein konventionellen ZW. Sobald die genomischen Zuchtwerte (voraussichtlich im Laufe des Jahres 2011) offiziell sind, werden diese Zuchtwerte bei allen Veröffentlichungen angedruckt. Wenn z.B. von einer Kuh ein genomischer Zuchtwert beauftragt wird, so ist klar, dass diese Information dann im Zuchtwert auf allen offiziellen Dokumenten berücksichtigt wird.

In der zuerst inoffiziellen Phase werden die genomischen Zuchtwerte dem jeweiligen Zuchtverband zur Verfügung gestellt. Die Informationen enthalten den Ahnenindex, den gdZW und den goZW jeweils mit den Sicherheiten.

Zusätzlich zur Information vom Tier wird bei männlichen Tieren auch die Reihenfolge nach GZW in der Gruppe der männlichen Halbgeschwister ausgewiesen. Dadurch ist sehr schnell ersichtlich, wie gut ein Jungstier im Vergleich zu den anderen liegt. Der Tierbesitzer erhält die Informationen vom Zuchtverband.

Zuchtprogramme ändern sich

Die Zuchtorganisationen nutzen bereits die Gelegenheit möglichst alle Teststierkandidaten vor dem Ankauf genotypisieren zu lassen. Beim Fleckvieh werden Stiere bereits jetzt nur mehr dann für den Prüfeinsatz angekauft, wenn entsprechende genomische Zuchtwerte vorliegen. Es ist mittelfristig mit einem Verhältnis von 5 bis 10 untersuchten Stieren pro angekauften Teststier zu rechnen. Auf diese Weise steigt die Treffsicherheit bei den Prüfstieren deutlich an, die Wahrscheinlichkeit für Versager sinkt also deutlich. Die Kosten pro Tier belaufen sich auf ca. 200 Euro. Für den einzelnen Züchter ist abzuwägen, ob sich eine Untersuchung von weiblichen Tieren rechnet. Die Zuchtorganisationen werden sich in erster Linie auf Stierkälber bzw. Jungtiere beschränken, Stiermütter werden wohl hauptsächlich im Zusammenhang mit geplanten Spülungen für einen Embryotransfer typisiert werden. Hinsichtlich der Kostenaufteilung gibt es unterschiedliche Regelungen in den einzelnen Zuchtgebieten bis hin zu Anpaarungsverträgen. Neueste Entwicklungen, wo deutlich billigere SNP-Untersuchungen mit nur 3.000 statt 54.001 SNPs angeboten werden, könnten insbesondere für eine Vorselektion auch bei weiblichen Tieren interessant sein. Andererseits werden auch Untersuchungen von ca. 700.000 SNPs angeboten. Mittelfristig dürfte der Weg wahrscheinlich in Richtung einer vollständigen Bestimmung des gesamten Genoms (Sequenzierung) gehen.

Großes Potential, aber auch Risiken!

Wie bei jeder neuen Technologie gilt es auch hier für Anwender, d.h. Züchter und Verantwortliche der Besamungsstationen und Zuchtverbände, eine ausgewogene Mischung zwischen dem Nutzen von Chancen und der Vermeidung von unwägbareren Risiken zu finden. Die genomische ZWS wird die Rinderzucht sicherlich nachhaltig verändern, wobei in den nächsten Jahren noch größere Weiterentwicklungen zu erwarten sind. Die genomischen Zuchtwerte erhöhen die Sicherheit deutlich, allerdings kennen wir dadurch noch bei weitem nicht den wahren Zuchtwert oder gar die einzelnen Gene und somit wird es auch weiterhin entsprechende ZW-Schwankungen und die eine oder andere positive oder negative Überraschung geben.

Züchter sollten daher bei der Auswahl der Besamungsstiere die Risiken auf mehrere Jungstiere mit höchsten genomischen Zuchtwerten verteilen. Sinnvoll erscheint es aber auch weiterhin geprüfte Altstiere aus dem absoluten Top-Segment der Zuchtwertlisten einzusetzen.

Festzuhalten ist, dass die genomische ZWS weder die bisherige ZWS noch die Leistungsprüfung ersetzt, sondern nur ergänzt. Die konventionelle ZWS ist die Basis für die genomische ZWS und eine umfassende, objektive Leistungsprüfung wird weiterhin das entscheidende Fundament für züchterische Entscheidungen sein. Das wird insbesondere auch für den Bereich der Fitnessmerkmale (insbesondere Gesundheitsdaten) gelten. Durch die Berücksichtigung genomischer Zuchtwerte in den Zuchtprogrammen wird es vor allem durch die Verkürzung des Generationsintervalls zu einem noch höheren Zuchtfortschritt vor allem bei der Milch kommen. Allerdings bietet die genomische ZWS auch für die Fitnessmerkmale große Möglichkeiten, die züchterisch genutzt werden müssen. Es wäre fatal, die genomische ZWS nur in Richtung Steigerung der Milchleistung zu nutzen - speziell im Fitnessbereich besteht großer Handlungsbedarf. Die genomischen Zuchtwerte haben ein sehr großes Potential, sie müssen aber auch entsprechend verantwortungsvoll eingesetzt werden!