



Berichte über Landwirtschaft

Zeitschrift für Agrarpolitik und Landwirtschaft

BAND 94 | Ausgabe 3

Dezember 2016

AGRARWISSENSCHAFT
FORSCHUNG
—
PRAXIS



Genomische Selektion in der Reitpferdezüchtung

Prof. Dr. Wilfried Brade, Hannover/Dummerstorf

"Zu einem guten Pferd gehört erstens Gesundheit, zweitens Gesundheit und drittens viel Gesundheit."

– Graf S. Lehndorff, Preußischer Landstallmeister

1. Einleitung

Enorme Fortschritte in der Genetik und Bioinformatik, die vollständige Sequenzierung des Pferdegenoms einschließlich Verfügbarkeit von DNA-Chips eröffnen nun auch die Möglichkeit der Etablierung der genomisch gestützten Selektion (GS) in der Reitpferdezucht.

Den Pferdezüchtern werden immer wieder die enormen Veränderungen in der Milchrinderzüchtung, die mit der Etablierung der GS erreicht wurden, aufgezeigt (18, 24, 25).

Richtig ist, dass die genetisch-züchterischen Grundlagen moderner Zuchtprogramme für beide Tierarten identisch sind.

Richtig ist aber auch, dass die zu erwartenden Effektivitätssteigerungen durch zusätzliche Etablierung der GS für beide Tiergruppen unterschiedlich zu bewerten sind.

2. Grundlagen der genomischen Selektion

Die Desoxyribonukleinsäure (kurz: DNA) ist ein in allen höheren Lebewesen vorkommendes Biomolekül (= im Zellkern jeder lebenden Zelle) und die Trägerin der Erbinformation. Sie enthält unter anderem die Gene, die Proteine codieren, welche für die biologische Entwicklung eines Organismus und den Stoffwechsel in der Zelle notwendig sind. Im Normalzustand ist die DNA in Form einer Doppelhelix organisiert; vereinfacht ausgedrückt: ein „Original-Strang“ und ein „Komplementär-Strang“ sind spiralförmig verknüpft (Abb. 1).

Die Größe des Genoms (Kerngenom) des Pferdes (*Equus caballus*) umfasst etwa 2,7 Megabasen-Paare (Mbp). Das Kerngenom ist in 64 Chromosomen verpackt (diploider Chromosomenzahl: $2n = 64$). Die zusätzlich vorhandenen mitochondrialen Gene des Pferdes umfassen 16.660 bp (4)

Mittels molekulargenetischer Methoden lassen sich Punktmutationen im Genom eines Tieres jetzt sicher und umfassend erfassen. Diese als SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms; sprich: Snips) bezeichneten Stellen sind über das gesamte Genom verteilt und erlauben eine hohe Informationsdichte. Beispiel: Die Abfolge der Basen im „Original-DNA-Strang“ ist üblicherweise: AAGCCTA. Eine Veränderung der Basenabfolge in AAGCTTA führt zu einer Variation im DNA-Strang (= Einzelnukleotid-Polymorphismen; vgl. Abb. 1). Anzumerken bleibt an dieser Stelle auch: Die SNPs sind "nur" Kopplungsmarker und das Kopplungsungleichgewicht zu dem assoziierten Allel ist leider oft instabil und kann durch die Selektion laufend geändert werden. Eine "Nachjustierung" beobachteter Zusammenhänge ist deshalb angezeigt. Dadurch können sich letztlich auch die genomischen Zuchtwerte ändern und ein Hengst aus Hengstbuch I muss dann nach einiger Zeit möglicherweise zur Zucht gesperrt werden, da sein genomischer Zuchtwert unter die Selektionsgrenze fällt.

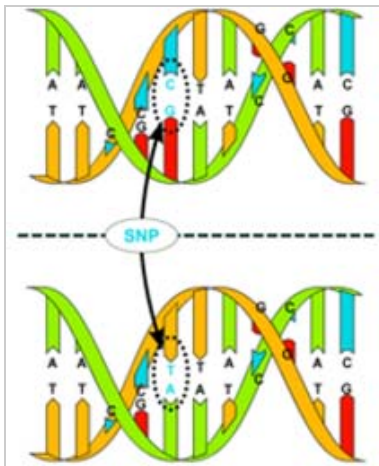


Abbildung 1: Darstellung eines SNP auf DNA-Ebene.

Quelle: Eigene Darstellung.

Anhand geeigneter Daten aus der Leistungs- und Zuchtwertprüfung von Reitpferden können mittels Assoziationsstudien die Effekte einzelner SNPs innerhalb einer Population geschätzt werden (Abb. 2).

Der genomische Zuchtwert ist dann die Summe der geschätzten Effekte aller erfassten SNPs bezüglich eines Merkmals (Abb. 2).

Die Entwicklung von DNA-Chips für die Hochdurchsatzgenotypisierung beim Pferd ist rasant: im Jahre 2008 wurde der erste DNA-Chip für das Pferd von der Fa. Illumina (San Diego, USA) für die Anwendung freigegeben. Der sogenannte Beadchip enthielt 54.502 SNPs (50k). Der 50k Beadchip wurde inzwischen von einem 70k Beadchip der Fa. Illumina mit 65.102 SNPs abgelöst. Dieser Chip deckt somit das Pferdegenom noch gleichmäßiger als der frühere 50k Beadchip ab (8). Zwischenzeitlich ist sogar ein High-Density-SNP-Chip (670k) verfügbar, der über 670.796 Marker verfügt.

Damit eröffnen sich nun auch die Möglichkeiten, nicht nur Gentests für monogen oder oligogen bedingte Merkmale sondern auch für polygen bedingte (komplexe) Merkmale zu entwickeln.

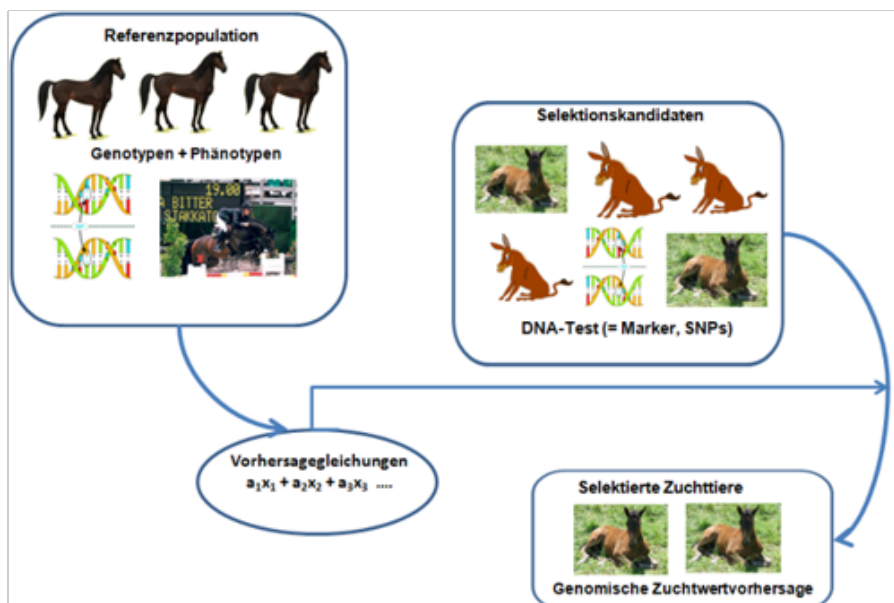


Abbildung 2: Nutzung einer Lernstichprobe (= Referenzpopulation) zur Vorhersage von genomischer Zuchtwerte.

Quelle: Eigene Darstellung.

Die GS funktioniert wie folgt: Es wird eine Referenzpopulation (auch als Trainingsdatensatz bzw. Lernstichprobe bezeichnet), in der die Tiere sowohl genotypisiert als auch leistungsgeprüft (= phänotypisiert) sind, erstellt. In diesen Daten werden die Effekte der einzelnen Marker (SNP-Marker) bewertet. Das Ergebnis ist eine mathematische Erfassung der SNP-Effekte bezüglich eines spezifischen Merkmals (= Vorhersagegleichung). Diese Vorhersagegleichung bildet dann die Grundlage für eine genomisch gestützte Zuchtwertvorhersage bei (ungeprüften jungen) Selektionskandidaten (Fohlen), die lediglich genotypisiert sind (Abb. 2). Die Qualität der Referenzpopulation bestimmt maßgeblich die Genauigkeit der genomisch gestützten Zuchtwertvorhersage (rgZW). Bezüglich dieser Genauigkeit (rgZW) sind vor allem drei Determinanten zu nennen: • Größe der Referenzstichprobe (= Zahl der Tiere in der Referenzpopulation (N), die sowohl eine Leistungsinformation (= Phänotyp) aufweisen als auch genotypisiert wurden), • Genauigkeit der Referenzstichprobe (= Heritabilität (h^2) des Kriteriums bei Nutzung einer Eigenleistung), • Verwandtschaft der Referenzstichprobe zu den Selektionskandidaten. Nutzt man die diesbezügliche Ableitung von (7), die beispielsweise auch von (3) verwendet wird, so resultiert die Genauigkeit der genomischen Selektion aus der Zahl der Tiere in der Referenzpopulation (N), der Heritabilität (h^2) des Prüfkriteriums (Eigenleistung) und der Zahl unabhängig segregierender Chromosomensegmente (M_e). Dabei ist M_e von der effektiven Populationsgröße (N_e) und der Länge () des Genoms (in Morgan) abhängig:

$$r^2_{gZW} = \frac{Nh^2}{Nh^2 + M_e} \text{ mit } M_e = 2N_ez. \quad (1)$$

Eine sichere genomische Zuchtwertschätzung setzt also eine genügend große Referenzstichprobe (N) voraus. Auch gilt: je zuverlässiger die verwendeten Phänotypen in der Lernstichprobe sind, desto genauer wird die genomische Zuchtwertvorhersage. Und: je diverser die abzubildende Population ist (höheres N_e), desto größer muss die Referenzpopulation gewählt werden. Anzumerken ist weiter, dass es von großem Vorteil ist, wenn die Referenzpopulation und die Tiere, für denen der Zuchtwert vorhergesagt werden soll, miteinander verwandt sind, da dann zusätzlich verwandtschaftliche Beziehungen substantiell zur Genauigkeit der genomischen Zuchtwertschätzung beitragen (22). (1) haben weitere Ableitungen zur Erfassung der Genauigkeit der genomischen Selektion () geprüft. In jedem Fall ist die Größe und Qualität der Lernstichprobe sowie die "Architektur" des Merkmals von entscheidender Bedeutung (7, 15). Darüber hinaus haben zahlreiche Studien beim Menschen frühzeitig gezeigt, dass die Quellpopulation, in der die SNP ermittelt und bewertet wurden, einen dramatischen Einfluss auf den Anteil an informativen SNPs in anderen Populationen (Rassen) haben (4).

3. Einflussfaktoren auf den möglichen Zuchtfortschritt

Das generelle Ziel eines Zuchtprogramms ist die Erreichung eines hohen Zuchtfortschritts für die interessierenden Nutzeigenschaften unter Berücksichtigung der Kosten. Der mögliche jährliche Zuchtfortschritt (ΔG) wird bestimmt durch die vorhandene genetische Variabilität (σ_g), die Intensität der Selektion (i) und deren Genauigkeit (r) sowie dem Generationsintervall (L). Die Zusammenhänge können wie folgt beschrieben werden:

$$\Delta G = \frac{i * r * \sigma_g}{L}.$$

(2)

Die Selektionsintensität (i) erfasst wie scharf selektiert wird. Die genetische Variabilität (σ_g) eines Merkmals ist, zumindest über einen kürzeren Zeitraum betrachtet, praktisch eine Konstante. Eine Steigerung des Zuchtfortschrittes wäre also, bei konstanter Selektionsintensität, möglich durch:

1. eine Verbesserung der Genauigkeit der Selektion (= Zuchtwertschätzung)
2. eine Verkürzung des Generationsintervalls.

Da die gerichtete Auslese sich in der Regel nicht auf einziges Merkmal bezieht, kommen im Gesamtselektionsprozess (= Gesamtzuchtwert) zusätzlich die genetischen Beziehungen zwischen den verschiedenen Merkmalen zum Tragen. Da die Bildung von Gesamtzuchtwerten bzw. die Ableitung zugehöriger Zuchtfortschritte Kenntnisse zur Matrizenrechnung voraussetzen, soll auf eine weitere mathematische Darstellung hier verzichtet werden (5).

4. Struktur des aktuellen Prüf- und Selektionssystems in der Reitpferdezucht

Das Prüf- und Selektionssystem in der Deutschen Reitpferdezucht ist mehrstufig und kann durch die in Abbildung 3 aufgezeigte Pyramide beschrieben werden.



Abbildung 3: Struktur des Zuchtprogramms bei Deutschen Reitpferden.

Anmerkungen.: HLP = Hengstleistungsprüfung, SLP = Stutenleistungsprüfung, NKP = Nachkommenprüfung.

Die Fohlenbeurteilung bildet die erste Stufe. Die Körung der Hengste bzw. Stutbuchaufnahme im Alter von zweieinhalb bis drei Jahren kann als zweiter Selektionsschritt definiert werden. Der Schwerpunkt in diesen ersten Selektionsstufen liegt in der Bewertung des Exterieurs und der Grundgangarten (freilaufend oder an der Hand).

Für gekörte Hengste folgt oft die Hengstleistungsprüfung (HLP); in adäquater Weise für Stuten eine Stutenleistungsprüfung (SLP). Alternativ zu den genannten Prüfungen können Hengste und Stuten gleichfalls im Turniersport eine Leistungsprüfung absolvieren. Unter Verwendung der Ergebnisse aus den genannten Selektionsabschnitten ist schließlich – bei Einbeziehung von Nachkommenleistungen – eine vierte Selektionsstufe möglich (Abb. 3). Aktuelle Entwicklungen zeigen, dass zunehmend junge Hengste von ihren Besitzern beworben und von den Stutenbesitzern immer stärker nachgefragt werden. Die intensive Vermarktung einzelner (sehr) junger Hengste (selbst schon die Bewerbung von 2½-jährige Hengste unter dem Sattel [vor allem in der Zuchtichtung Dressur]) ist zu nennen. Für die Merkmalerhebung im Rahmen der Fohlenbeurteilung, deren Schwerpunkt in der Exterieurbewertung besteht, sind bemerkenswerte Erblichkeiten (Heritabilitäten) beschrieben worden. Zusätzlich bleibt festzuhalten, dass wiederholt mittlere bis hohe genetische Beziehungen von Merkmalen der Fohlenbeurteilung zu Merkmalswerten bei der späteren Stutbuchaufnahme oder auch Zuchtstutenprüfung innerhalb verschiedener Züchtervereinigungen (ZV) ermittelt wurden (28).

Die Praktikabilität einer frühzeitigen ersten Selektion im Fohlenalter ist anzuerkennen, wobei die zahlreich vorgelegten statistischen Studien leider nicht die besonderen Fähigkeiten einzelner professioneller Beurteilungsspezialisten detailliert wiedergeben. (Der Wert eines sicheren Züchterblicks in der Fohlenbewertung oder in der 2. Selektionsstufe wird leider in generellen statistischen Betrachtungen oft unterschätzt).

Festzuhalten bleibt, dass bei möglicher erster Zuchtbenutzung von Hengsten und Stuten neben dem Pedigree mindestens zwei Eigenleistungsprüfungen (ELP) vorliegen und eine zusätzliche genomisch gestützte Zuchtwertschätzung auf Rittigkeit und/oder Exterieur das Generationsintervall nicht nennenswert verkürzt.

Immer wieder zu lesende Empfehlungen zur Anwendung der genomischen Selektion in der Reitpferdezucht mit Verweisen zur Milchrinderzucht sind somit nicht geeignet, die Besonderheiten der Pferdezucht und ihre vielfältigen Unterschiede zur Milchrinderzucht anzuerkennen. Bestätigt wird diese Aussage durch einen Vergleich der aktuell besten nachkommengeprüften Alt-Hengste (Top-Ein-Prozent-Hengste, Basis: integrierte ZW-Schätzung für Alt-Hengst 2015) mit ihren früheren Bewertungen im jugendlichen Alter (Tabellen 1 und 2).

Tabelle 1: Top-Ein-Prozent-Hengste mit sehr hohen Sicherheiten in der ZW (Schwerpunkt: Dressur, 2015) mit Einbeziehung von Nachkommenleistungen

Name	Rasse / ZO	Jahrgang	Vater	Zuchtwert Dressur		Bemerkungen
				Dressur	Sicherheit (Prozent)	
Sir Donnerhall	Oldenburger	2001	Sandro Hit	152	99	2. Reservesieger bei der Körung
Dimaggio	Hannoveraner	1995	Don Primero	150	97	1999: Vierter beim Bundeschampionat
Lord Loxley I	Rhein. Reitpferd	1999	Lord Sinclair I	156	97	2004: Bundeschampion der fünfjährigen Dressurpferde
Fürst Romancier	Oldenburger	2004	Fürst Heinrich	151	96	Oldenburger Hauptprämiensieger 2009
Münchhausen	Trakehner	1995	Hohenstein	151	96	zur Körung in 1997 in Neumünster Siegerhengst
Fürstenball	Oldenburger	2006	Fürst Heinrich	175	95	Körsieger 2008

Tabelle 2: Top-Ein-Prozent-Hengste mit sehr hohen Sicherheiten in der ZW (Schwerpunkt: Springen, 2015) mit Einbeziehung von Nachkommenleistungen

Name	Rasse/ZO	Jahrgang	Vater	Zuchtwert Springen		Bemerkungen
				Springen	Sicherheit (%)	
Cantendro	Holsteiner	1997	Contender	156	98	1999 als Holsteiner Prämienhengst ausgezeichnet; 3-jährig war er Sieger der HLP
Stakkato	Hannoveraner	1993	Spartam	165	98	in HLP Jahrgangsbester im Springen
Chacco-Blue	Mecklenburger	1998	Chambertin	155	95	2002 Sieger im Springen in Neustadt-Dosse
Diarado	Holsteiner	2005	Diamant de Semilly	156	95	Körsieger in 2007, glänzende Bewertung in HLP in 2008
Stolzenberg	Hannoveraner	1999	Stakkato	155	95	er gehörte zu den besten Hengsten zur Körung 2002
Catoki	Holsteiner	1998	Cambrige	157	94	2001: HLP-Springsieger in Radegast

5 Detaillierter Vergleich der Milchrinder- und Sportpferdezüchtung

Die erfolgreiche Etablierung der genomischen Selektion in zahlreichen Milchrinderpopulationen (beginnend in 2009 in den USA) ist immer wieder Anlaß, vergleichbare Vorgehensweisen nun auch in der Reitpferdezucht einzufordern. Verkannt wird häufig dabei, dass sich bereits die Zuchtzielgestaltung und noch mehr die Organisation des Zuchtprogramms wesentlich unterscheiden. Auch die Strukturierung der Züchtervereinigungen (ZV) und deren Mitglieder sind wenig vergleichbar (Tabelle 3).

Tabelle 3: Organisation des Zuchtprogrammes und Zuchtzielgestaltung – Vergleich der Milchrinder- und Reitpferdezucht

Kriterium	Milchrinderzucht	Reitpferdezucht	Bemerkungen
Zuchtzielgestaltung	einheitlich mit dem Ziel der Verbesserung der Wirtschaftlichkeit der Milcherzeugung	uneinheitlich mit Grundsatz: das richtige Pferd zum richtigen Reiter (Dressur, Springen, Vielseitigkeit), Leistungssport, Freizeitreiterei, Hobby etc.	"Jeder Reiter sucht sein Pferd" (Spitzensportler, Freizeitreiter, Amateure), Erwachsene, Jugendliche oder Kinder
Struktur der ZV, Mitgliedschaft	straff organisiert; mit integrierter eigener Vater-tierhaltung (Besamung) einschl. weiterer Biotechniken (ET etc.)	wenig einheitlich, hoher Anteil an Züchter im Nebenerwerb; in Regel ohne eigene Vater-tierhaltung (KB)	sehr unterschiedliche Klientel in Reitpferdezucht mit sehr differenzierten Interessen
Vermarktung von Zucht- und Nutztieren	praktisch gleich für alle ZV-Mitglieder (Jungrinder zur Kuhbestandsreproduktion) über Auktionen/Stallverkäufe, männliche Kälber zur Mast	sehr differenziert (Eliteauktionen, konvent. Auktionen, Privatverkäufe), unterschiedliche Ausbildung der Pferde, Nutzung als Reitpferd oder "Fremd"-nutzung (Zugpferd)	gesättigter Pferdemarkt für nur durchschnittliche Pferde; Billigimporte für weniger kaufkräftige Reiter

Anmerkung: ZV = Züchtervereinigung.

Auch wird die seit Jahren verstärkte Spezialisierung der Reitpferdezucht auf bestimmte Disziplinen (Springen, Dressur, Vielseitigkeit) immer dann deutlich, wenn das Ziel des Züchters der gehobene Leistungssport ist. Demgegenüber gilt für einen großen Teil der Züchter weiterhin das generelle Zuchtziel, ein Pferd für sämtliche Reitsportbereiche zu liefern. Die vielgestaltigen Interessen der Pferdezüchter haben sich in jüngerer Zeit weiter auseinanderbewegt; ergänzt durch die zunehmende Beliebtheit weiterer (neuer) Zuchtrichtungen (z.B. Quarter Horse). In der Milchrinderzüchtung interessiert vorrangig das geschlechtsbegrenzte Merkmal "Milchleistung". Damit entfallen zugehörige ELP für Vatertiere als Informations- und Selektionsquelle. Für Bullen standen bisher – zum Zeitpunkt der Körung und damit 1. Zuchtbenutzung – somit nur Pedigree-Informationen zur Verfügung. Die Voraussetzungen hinreichend genaue genomische Zuchtwertvorhersagen in der Reitpferdezucht mit ihrer bemerkenswert großen effektiven Populationsgröße (Ne), der begrenzten Zahl sicher nachkommengepürfter Hengste sowie der enormen Vielfalt an Zuchtzielen und Leistungsprüfungen ist generell weniger vorteilhaft als in der Milchrinderzüchtung. Dies gilt in Sonderheit für die klassischen polygen bedingten quantitativen Merkmale (Rittigkeit, Grundgangarten), für die ohnehin ELPs vor Zuchtbenutzung vorliegen (12, 28).

Tabelle 4: Verbesserung der Zuchteffektivität – Vergleich der Milchrinder- und Reitpferdezucht

Kriterium	Milchrinderzucht	Reitpferdezucht	Bemerkungen
Selektionskriterien/ Merkmale	geschlechts- begrenzt (Milch)	nicht geschlechtsbegrenzt (Dressur, Springen, Vielseitigkeit etc.)	nicht vergleichbar
Effektivitätszuwachs bei GS (in den klassischen Zuchtzielmerkmalen: Milchleistung bzw. Rittigkeit / Grund- gangarten	Milchleistung bei 1. Zuchtbenutzung: $v = \frac{0,9}{0,5} = 1,8$	Rittigkeit (Grundgangarten) bei 1. Zuchtbenutzung $v = \frac{1,15}{1} = 1,15$	Verhältnis(v): relativer Veränderung der Genauigkeit der ZW (Δr) sowie der Verkürzung des Generationsintervalls (ΔL); <i>Hinweis</i> : junge Hengste bevorzugt
effektive Populationsgröße (N_e)	Holsteinrinder: < 100	bei dtsch. Reitpferden: > 400	Genauigkeit der GS von N_e abhängig**
Referenz- und Quellpopulation (Struktur u. Aufbau)	international sehr einheitlich, sehr hohe Prüfdichte im Kuhbestand, internationale Referenzpopulation in Nutzung	sehr differenziert, große Rassen-/Verbandsvielfalt; LP sehr uneinheitlich (internationale Turniere im Ausland werden in dtsch. ZW nicht erfasst), internat. Referenz-population nicht vorhanden	Genauigkeitszuwachs von Größe u. Qualität d. Referenz-population abhängig
Kostenreduzierung der Vatertierhaltung	Wegfall der teuren Wartebullenhaltung	Hengste/Stuten auch im Turniersport nutzbar (Verpachtung)	Bullenhaltung ausschließlich zur Spermaproduktion

Anmerkungen: *gZW* = genomisch gestützte Zuchtwertvorhersagen; *LP* = Leistungsprüfung

** (13) haben eine effektive Populationsgröße bei Hannoveraner Reitpferden von $N_e = 372,34$; mit bemerkenswerten Genanteilen aus der Vollblutzucht aber auch aus der Trakehner-Population.

Die genomisch gestützte Zuchtwertvorhersage in der Milchrinderzüchtung ermöglicht etwa ein Informationsäquivalent von 15 Töchtern und damit eine radikale Verkürzung des Generationsintervalls vor allem auf der männlichen Seite. Trotz einer generell geringeren Genauigkeit der GS gegenüber einem töchterbasierten Prüf- und Selektionssystem rechnet sich das. (27) hat eine Verdopplung des Zuchtfortschrittes in der Milchleistung nach Übergang von der klassischen Nachkommenprüfung (für Vatertiere) zur GS in der Milchrinderzüchtung nachgewiesen.

Setzt man als "Effektivitätskriterium (v)" die relative Veränderung der Selektionsgenauigkeit (Δr) und die mögliche Veränderung des Generationsintervalls (ΔL) – nach Etablierung der genomischen Selektion in der Holsteinzucht – in Beziehung, kommt man leicht auf den Faktor 1,8 und damit in die Nähe von Schaeffers Aussage (27). Die teure Wartebullenhaltung kann entfallen (Tab. 4).

In der Reitpferdezucht sind die Verhältnisse etwas anders: die Hengste und Stuten sind bei der 1. Zuchtbenutzung dreijährig und weisen bereits ELPs in den klassischen Selektionskriterien der Reitpferdezucht (Rittigkeit, Grundgangarten) auf.

Der Informationsgewinn einer zusätzlichen genomisch gestützten Zuchtwertvorhersage – ergänzend zu den Pedigree-Informationen und den ELPs – führt, wie (12) zeigte, hier nur zu einem vergleichsweise geringen Informationsgewinn.

Bestätigt wird diese Aussage auch von (25) an französischen Springpferden, die nur eine sehr geringfügige Verbesserung der Zuchtwertschätzungsgenauigkeit für das Merkmal ‚Springen‘ bei genomisch gestützter Zuchtwertschätzung zur klassischen Zuchtwertschätzung (allerdings auf Basis einer nur suboptimalen Referenzpopulation) fanden.

Durch die bereits aktuell in praxi gegebene Bevorzugung sehr junger Hengste – gegenüber Althengsten mit einer Nachkommenprüfung (Basis: integrierte Zuchtwertschätzung) – kann auch das Generationsintervall nicht mehr nennenswert verkürzt werden. Vor allem auch dadurch, das gekörte Junghengste oft nur sehr begrenzt zur Zucht zugelassen werden. Für die klassischen Merkmale in der Reitpferdezucht bleibt der mögliche zusätzliche Zuchtfortschritt somit vergleichsweise gering (Tab. 4).

6. GS und Tiergesundheit

Für die Reitpferdezucht ist die langfristige Leistungsfähigkeit der Tiere von hoher Bedeutung. Pferde können nur dann dauerhaft erfolgreich sein, wenn sie eine Konstitution besitzen, die sie vor gesundheitlichen Schäden bewahrt. Aufgrund der langen Ausbildungszeit der Pferde sind gesundheitliche Probleme, die bereits bei jungen oder zu Beginn der Ausbildung stehenden Pferden erkannt werden können, besonders wichtig und müssen deshalb auch in der züchterischen Arbeit systematisch berücksichtigt werden (8).

In der Tat kann die GS zur Verbesserung der Gesundheit und damit Wohlbefinden der Reitpferde beitragen.

In der Tabelle 5 sind einige verfügbare neuere Gentests beim Pferd zusammengestellt.

Tabelle 5: Beispiele für neuere Gentests beim Pferd

Erbkrankheit (Merkmal)	Marker/ Gene	Anmerkung/ Referenzen	Referenzen (Literaturangaben)
Cellebelläre Abiotrophie (CA)	TOE1	genetisch bedingte, neurologische Erkrankung; Erbgang: autosomal-rezessiv	BRAULT et al., 2011; METZGER, 2013
Hyperkalemic Periodic Paralysis Disease (HYPP)	HYPP-Gen	Erkrankung des Muskels (bei Quarter Horses, US Paints, Appaloosas in spezif. Hengstlinien vorkommend); autosomal-dominante Vererbung	SPIER und CARLSON (1992); Schultz und McCue, (2012)
Größenwachstum	LCORL (ligand-dependent nuclear receptor compressor-like protein)	4 Genorte vermögen 83 % der Körpergröße zu erklären; je stärker LCORL exprimiert wird, desto kleiner sind die Pferde	MAKVANDI-NEJAD et al. (2012); METZGER (2013); METZGER et al., (2013)

Das Hauptziel des aktuellen EU-Projektes HORSEGENE, das vor allem von unseren niederländischen und belgischen Partnern getragen wird, ist die Schaffung der Voraussetzungen für eine (zukünftige) GS bezüglich folgender erblich bedingter Erkrankungen: Osteochondrose (OC), Sommerekzem (insect bite hypersensitivity, IBH) und chronisch progressives Lymphödem (CPL).

Die Osteochondrose (OC) ist eine multifaktoriell bedingte Knorpelbildungsstörung (= enchondrale Ossifikationsstörung) beim jungen Pferd, in deren Folge schwerwiegende Lahmheiten auftreten können. Die Reifung und Ausdifferenzierung der epiphysären Knorpelzellen ist gestört, wodurch die Umbildung des Knorpels zu Knochensubstanz gestört wird, in dessen Folge es zu einer Hypertrophie des epiphysären Knorpels kommt (9). OC führt bei nicht sachgemäßer Nutzung und fehlender tierärztlicher Behandlung zu degenerativen Gelenkerkrankungen mit einer chronischen Lahmheit.

IBH ist eine allergische Reaktion der Pferde auf den Biss bestimmter Stechnitzen (Culicoides-Spezies) und manchmal auch

Kriebelmücken bzw. Stechfliegen. Die allergische Hauterkrankung wird von einem schweren Juckreiz begleitet. Stark betroffene Pferde sind nicht für das Reiten geeignet und müssen in besonders schweren Fällen eingeschläfert werden. CPL ist eine häufige Erkrankung in speziellen Pferderassen (Shire, Clydesdale, belgisches Kaltblut). Das Auftreten dieser und weiterer Erkrankungen führen nicht nur zu Leiden und reduziertem Wohlbefinden, sondern verursachen auch schwere wirtschaftliche Verluste. Beispielsweise wird der wirtschaftliche Verlust in Folge von OC in der niederländischen Warmblutzucht mit 3.300 €/betroffenes Fohlen beziffert (s.: EU-Projekt HORSEGENE). Demgegenüber stehen zu erwartende Genotypisierungskosten von ca. 100 bis 150 €/Tier an. Dieses Beispiel lässt erkennen, dass Aspekte der Gesundheit und des Wohlbefindens der Tiere als die "treibende Kraft" bzgl. der Etablierung einer GS bei Reitpferden angesehen werden sollten; weniger die klassischen Merkmale wie Rittigkeit und Exterieur.

Diskussion

Die routinemäßige Nutzung der GS in der Reitpferdezucht ist – im Gegensatz zur Milchrinderzucht – in praxi noch nicht gegeben.

Eine systematische Genotypisierung von Pferden bleibt zurzeit (noch) auf ausgewählte wissenschaftliche Projekte beschränkt.

Aktuelle Forschungsarbeiten und die schnelle Weiterentwicklung der zugehörigen labortechnischen Plattformen (z.B. Microarrays), einschließlich deren immer detailliertere "Genomabdeckung" und preiswertere Verfügbarkeit, lassen jedoch auch die regelmäßige Genotypisierung von Pferden zukünftig erwarten.

In der Humanmedizin ist im Zusammenhang mit der Diagnose genetischer Erkrankungen die "Array-CGH", die auch Matrix-CGH genannt wird, in Gebrauch. CGH steht für "comparative genomic hybridization". Hierbei wird das Patientengenom mit dem Genom gesunder Personen verglichen. Mithilfe hochauflösender Chips mit Millionen von DNS-Sonden können geringe Abweichungen in der Gensequenz schnell und kostengünstig identifiziert werden.

Es ist anzuerkennen, dass die frühzeitige Erfassung von (ausgewählten) Merkmalen der Gesundheit und des Wohlbefindens bereits im Fohlenalter die (zukünftige) Etablierung der GS in besonderer Weise fördert, da deren Anwendung zu einer bedeutenden Kostenreduzierung beim Kauf und/oder der weiteren Ausbildung von jungen Pferden beitragen kann.

Die zusätzlich mögliche Beschleunigung des Zuchtfortschritts in den klassischen Merkmalen der Reitpferdezucht (Rittigkeit, Exterieur) durch eine routinemäßige Etablierung der GS ist eher als gering bis moderat, wiederum im Gegensatz zur geschlechtsbegrenzten Milchleistung bei Milchrindern, zu bewerten.

Aber auch weitere züchterische Zielsetzungen können von der oben beschriebenen Entwicklung profitieren, da ein einziger DNA-Test (zukünftig) vielfältig nutzbar wäre (Abbildungen 4 und 5).

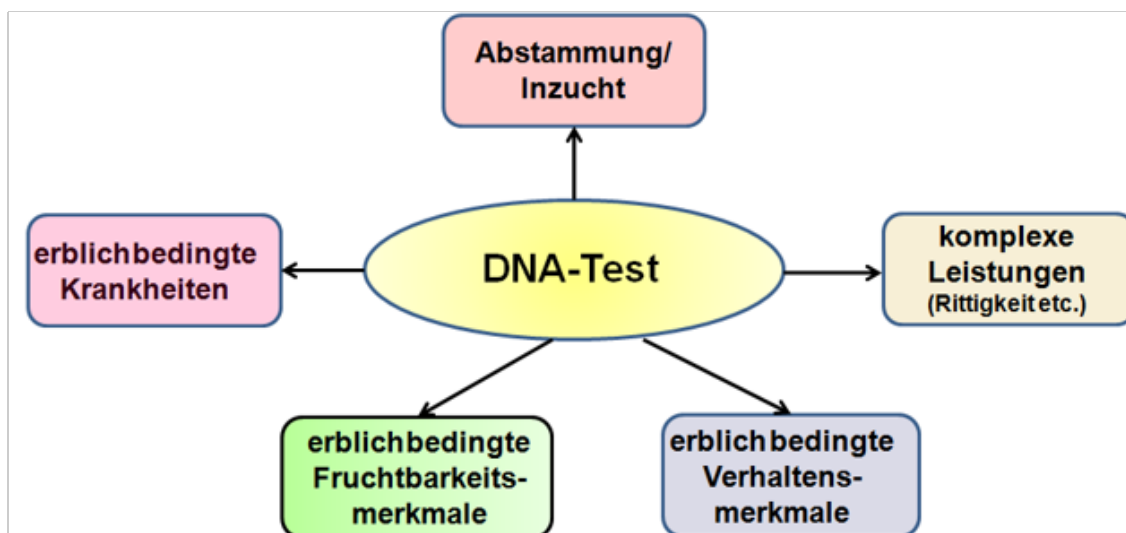


Abbildung 4: Wichtige Informationen, die mittels eines einzigen umfassenden DNA-Tests tierindividuell zukünftig erhalten werden könnten. Quelle: Eigene Grafik.



Abbildung 5: Die Pferdezucht ist nicht nur ein Wirtschaftsfaktor. Sie trägt auch wesentlich zur Sicherung des Erholungswertes ländlicher Räume bei.

Quelle: Foto: W. Brade.

Da Größe und Qualität der Lernstichprobe die Sicherheit genomisch gestützter Vorhersagen nachhaltig beeinflussen, ist ein enges Zusammenrücken von Pferdezuchtorganisationen, über Rasse-, Verbands- und Ländergrenzen hinweg, sowie gleichzeitig der Züchter und Tierärzte angezeigt. Als Fazit bleibt festzuhalten:

- Die GS bietet die Chance zur gleichzeitigen Erfassung verschiedener Merkmale, insbesondere auch erblich bedingter Krankheiten bereits im Fohlenalter, und kann somit zur Kostenreduzierung bei der Aufzucht bzw. Ausbildung von Reitpferden beitragen.
- Der Aufbau einer Referenzpopulation setzt sinnvollerweise eine enge Zusammenarbeit der verschiedenen Rasse-/Zuchtverbände sowohl auf nationaler aber auch internationaler Ebene sowie von Züchtern und Tierärzten voraus.
- Für die klassischen Merkmale in der Reitpferdezucht wie Springen, Dressur oder Grundgangarten sowie Exterieur ist die zu erwartende Beschleunigung des Zuchtfortschrittes mittels Etablierung der GS als begrenzt zu bewerten.

Zusammenfassung

Für die Reitpferdezucht sind eine langfristige Leistungsfähigkeit sowie die individuellen Anlagen für Rittigkeit, Dressur- und/oder Sprungveranlagung der Tiere von hoher Bedeutung. Pferde können nur dauerhaft erfolgreich sein, wenn sie eine Konstitution besitzen, die sie vor gesundheitlichen Schäden bewahrt und ihnen die Möglichkeit gibt, das Leistungspotenzial dauerhaft auszuschöpfen. Mittels molekulargenetischer Methoden lassen sich Punktmutationen im Genom eines Tieres jetzt sicher und umfassend erfassen. Diese als SNPs bezeichneten Stellen sind über das gesamte Genom verteilt und erlauben eine hohe Informationsdichte. SNPs in kodierenden oder regulierenden Regionen (Bereiche, in denen zum Beispiel wichtige Proteine genetisch determiniert/kontrolliert werden) begründen genetische Variabilität. Ihr Nachweis erlaubt eine Leistungsvorhersage sowohl für wichtige Merkmale (zum Beispiel Rittigkeit, Grundgangarten, Exterieur) als auch für erblich bedingte Krankheiten bereits im Fohlenalter durch molekulargenetische Analyse des zugehörigen Genotyps des Tieres.

Die systematische Integration der genomischen Selektion (GS) in die Reitpferdezucht bietet die Chance, erblich bedingte Erkrankungen und gleichzeitig weitere komplexe (quantitative) Merkmale frühzeitig zu erfassen. Die GS kann somit zur Kostenreduzierung in der Pferdezüchtung oder bei der Ausbildung von Reitpferden beitragen.

Summary

Genomic selection in riding horse breeding

In riding horse breeding, an animal's long-term performance and disposition for rideability, dressage and/or jumping are of great relevance. Horses can only be permanently successful if their constitution protects them from health damage and

puts them in a position to continuously exploit their performance potential.

By means of molecular-genetic methods, point mutations can now be detected safely and comprehensively in the genome of an animal. These sites, called SNPs, are distributed across the complete genome and make for high information density. SNPs in encoding regions (areas in which, e.g., important proteins are genetically determined/ controlled) make for genetic variability. Based on them, and by means of molecular-genetic analyses of the animal's genotype, the performance of important traits (such as rideability, paces, conformation etc.) and hereditary diseases can be predicted in foals already. The systematic integration of genomic selection (GS) in riding horse breeding allows the early detection of hereditary diseases and other complex (quantitative) traits. GS can thus contribute to cost reduction in horse breeding or in riding horse training.

Résumé

La sélection génomique dans l'élevage des chevaux à selle

Pour l'élevage des chevaux à selle une performance à long terme ainsi que les dispositions individuelles quant à l'aptitude sous la selle, le dressage et/ou la prédisposition des animaux au saut important beaucoup. Les chevaux ne peuvent continuer à avoir du succès que quand leur bonne constitution les protège contre les dommages à la santé et les met en position de réaliser leur potentiel. À l'aide de méthodes génétiques moléculaires les mutations ponctuelles dans le génome d'un animal peuvent être saisies de manière sûre et compréhensive. Ces endroits, nommés SNP, sont situés tout au long du génome et permettent une haute densité d'information. Les SNP dans des régions codantes ou de régulation (des régions où, par exemple, des protéines importants sont déterminés/ contrôlés génétiquement) sont à la base de la variabilité génétique. Leur détection permet la pronostique de performance aussi bien pour des caractéristiques importantes (comme, par exemple, l'aptitude sous la selle, les allures de base, l'extérieur) que pour des affections héréditaire, déjà à l'âge du poulain, par l'analyse génétique moléculaire du génotype de l'animal.

L'intégration systématique de la sélection génomique (SG) dans l'élevage des chevaux à selle offre la chance de saisir assez tôt des maladies héréditaires aussi bien que d'autres caractéristiques (quantitatives) complexes. Ainsi, la SG peut contribuer à la réduction des coûts dans l'élevage des chevaux ou dans l'entraînement des chevaux à selle.

Fußnote

¹ Die Anzahl der effektiv an der Merkmalsausprägung beteiligten QTL (Quantitative Trait Loci) ist merkmalsabhängig. Auch hat nicht jeder QTL notwendigerweise den gleichen Effekt auf ein bestimmtes Merkmal.

LITERATUR

1. BRARD S, RICARD A (2015): Is the use of formulae a reliable way to predict the accuracy of genomic selection? *J. Anim. Breed. Genet.*, 132, 207–217.
2. BRAULT LS, COOPER CA, FAMULA TR, MURRAY JD, PENEDO MC (2011): Mapping of equine cerebellar abiotrophy to ECA2 and identification of a potential causative mutation affecting expression of MUTYH. *Genomics* 9,121–129.
3. CHESNAIS JP, COOPER TA, WIGGANS GR, SARGOLZAEI M, PRYCE JE, MIGLIOR F (2016): Using genomics to enhance selection of novel traits in North American dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 99, 1–15. ► [dx.doi.org/10.3168/jds.2015-9970](https://doi.org/10.3168/jds.2015-9970).
4. CHOWDHARY BP (2013): *Equine Genomics*. Texas A&M University, College Station, Texas, USA (Editor: B.P. Chowdhary), 275 pp., ISBN 978-0-8138-1563-3.
5. CUNNINGHAM EP (1975): Multi-stage index selection. *Theoret. Appl. Genetics* 46, 55–62.
6. DAETWYLER HD, VILLANUEVA B, WOOLLIAMS JA (2008): Accuracy of predicting the genetic risk of disease using a genome-wide approach. *PLoS ONE* 3:e3395.
7. DAETWYLER HD, PONG-WONG R, VILLANUEVA B, WOOLLIAMS JA (2010): The Impact of Genetic Architecture on Genome-Wide Evaluation Methods. *Genetics* 185, 1021–1031.

8. DISTL O (2011): Aktueller Stand der Genetik und Genomanalyse in der Pferdezüchtung In: Pferdezucht, -haltung und -fütterung. Empfehlungen für die Praxis. Landbauforschung. Sonderheft 353, Herausgeber: W. Brade, O. Distl, H. Sieme und A. Zeyner, 39–56.
9. DISTL O (2013): The genetics of equine osteochondrosis. *Vet. J.* 197, 13–18.
10. DOHMS-WARNECKE T (2011): Leistungsprüfung und Zuchtwertschätzung. In: Pferdezucht, -haltung und -fütterung. Empfehlungen für die Praxis. Landbauforschung. Sonderheft 353, Herausgeber: W. Brade, O. Distl, H. Sieme und Anette Zeyner, 57–73.
11. DOHMS-WARNECKE, T (2015): Integrierte Zuchtwertschätzung 2015. Wer sind die Besten? Pressemitteilung Deutsche Reiterliche Vereinigung (FN) vom 24. November 2015.
12. HABERLAND, AM (2013): Application of selection index theory comprising genomic information to breeding programs of sport horses and pigs. Diss., Uni. Göttingen.
13. HAMANN H, DISTL O (2008): Genetic variability in Hanoverian warmblood horses using pedigree analysis. *J. Anim. Sci.*, 86:1503–1513. doi:10.2527/jas.2007-0382
14. HILL E.W., GU J., EIVERS S.S., FONSECA R.G., MCGIVNEY B.A., GOVINDARAJAN P. ET AL. (2010): A Sequence Polymorphism in MSTN Predicts Sprinting Ability and Racing Stamina in Thoroughbred Horses. *PLoS ONE* 5(1):e8645.
15. KEMPER KE, GODDARD ME (2012): Understanding and predicting complex traits: knowledge from cattle. *Human Molecular Genetics*, 2012, Vol. 21, Review Issue 1 R45–R51. doi:10.1093/hmg/ddc332
16. LEHNDORFF S. (1956): Ein Leben mit Pferden. Neudruck Documenta Hippologica (1977), Olms Presse Hildesheim. 265 S.
17. MAKVANDI-NEJAD S, HOFFMAN GE, ALLEN JJ, CHU E, GU E, ET AL. (2012) Four Loci Explain 83% of Size Variation in the Horse. *PLoS ONE* 7(7): e39929.
18. MARK TH , JÖNSSON L, HOLM M, CHRISTIANSEN K (2014): Towards Genomic Selection in Danish Warmblood Horses: Expected Impacts and Selective Genotyping Strategy. *Proceedings, 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production* ► http://www.equinephenotypes.org/DivDok/WCGALP2014A_TMARK_et_al_GenomicSelection_20140817.pdf.
19. MCGIVNEY BA, BROWNE JA, FONSECA RG, KATZ LM, MACHUGH DE, WHISTON R, HILL EW (2012): MSTN genotypes in Thoroughbred horses influence skeletal muscle gene expression and racetrack performance. *Anim Genet.* 43, 810–812.
20. METZGER J (2013): Genomweite Analysen komplexer Merkmale in der Pferdezucht. Diss., Tierärztliche Hochschule Hannover.
21. METZGER J, SCHRIMPF R, PHILIPP U, DISTL O (2013): Expression levels of LCORL are associated with body size in Horses. *PLoS ONE* 8(2): e56497. doi:10.1371/journal.pone.0056497.
22. MEUWISSEN T (2009): Accuracy of breeding values of 'unrelated' individuals predicted by dense SNP genotyping. *Genetics Selection Evolution*, 41, 35–44.
23. PETERSEN J.L., VALBERG S.J., MICKELSON J.R. AND MCCUE M.E. (2014): Haplotype diversity in the equine myostatin gene with focus on variants associated with race distance propensity and muscle fiber type proportions. *Animal Genetics*, 45, 827–835.
24. REENTS, R (2015): Genomische Selektion in der Zuchtpraxis Erfahrungen und Erwartungen. Vortrag Vechta, 17. April 2015 ► http://www.equinephenotypes.org/DivDok/FFP2015P_RREENTS_GenomischeSelektionPraxis_20150417.pdf.
25. RICARD A, DANVY S, LEGARRA A (2013): Computation of deregressed proofs for genomic selection when own phenotypes exist with an application in French show-jumping horses. *J Anim Sci.* 91, 1076–1085.
26. ROGERS B. (2015): More to the speed gene than just your "Ts and Cs". *International Thoroughbred*, Issue 62, November, 80–82.
27. SCHAEFFER LR (2006): Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.* 123, 218–223.
28. SCHÖPKE K (2011): Zuchtwertschätzung Deutsches Sportpferd. Schriftenreihe des LfJULG, Heft 11/2011, 70 Seiten.
29. SCHULTZ N, MCCUE M (2011): Hyperkalemic periodic paralysis (HYPP). ► <http://www.extension.umn.edu/agriculture/horse/health/hypp/> (Zugriff am 14. Februar 2016).

30. SPIER SJ, CARLSON GP (1992): Hyperkalemic periodic paralysis in certain registered Quarter Horses. The Quarter Horse Journal 120, 68–69.

Autorenanschrift

Prof. Dr. Wilfried Brade
Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo)
zurzeit (Gast): Leibniz-Institut für Nutztierbiologie Dummerstorf (FBN)
Wilhelm-Stahl-Allee 2
18196 Dummerstorf
Email: ► brade@fbn-dummerstorf.de