

Abschlussbericht des Fachgebiets Tiergenetik und Züchtung
-Prof. Dr. Jörn Bennewitz-
Institut für Nutztierwissenschaften, Universität Hohenheim

Zahlungsempfänger	Universität Hohenheim 70593 Stuttgart
Förderkennzeichen	2817ERA10D
Vorhabenbezeichnung	„Biodiversität innerhalb und zwischen roten europäischen Milchviehrassen – Erhaltung durch Nutzung (ReDiverse)“
Teilprojekt	Entwicklung von Selektionsmethoden
Laufzeit des Vorhabens	1.9.2017 bis 31.8.2021
Berichtszeitraum	Gesamter Projektzeitraum

1. Beitrag der Ergebnisse zu den förderpolitischen Zielen des BMEL

Die Projektergebnisse sind die Entwicklung einer Methodik zur genomischen Rotationskreuzung in der Milchrinderzucht, mit dem Ziel, eine lokale und kleine Rasse wettbewerbsfähiger gegenüber den großen Rassen zu machen. Mit der Umsetzung der entwickelten Methodik würde ein Beitrag zur Sicherung kleiner Rassen und damit zur Konservierung der genetischen Diversität geleistet. Damit passt dieses Teilprojekt des ERA-Net Projektes ReDiverse wie auch das gesamte ReDiverse-Projekt sehr gut zu den förderpolitischen Zielen des BMEL.

2. Darstellung und Erläuterung (inkl. Methodik, Statistik und Diskussion)

2.1. Wissenschaftlich-technische Ergebnissen des Vorhabens

Dieses Projekt wurde als Arbeitspaket 4 im ERA-Net Projekt ReDiverse Projekt bearbeitet und war zentraler Bestandteil des Gesamtprojektes. Europäische Rotviehrassen (ERDB) haben weitgehend kleine Populationsgrößen und entsprechend einen langsameren Zuchtfortschritt als Hochleistungsrassen. Durch den Einzug der genomischen Selektion in den Hochleistungsrassen wurde dieser Trend noch verstärkt und der Unterschied zwischen den Leistungen der ERDB und Hochleistungsrassen vergrößert. Diese Entwicklung hat dazu geführt, dass immer öfter Hochleistungsrassen in ERDB eingekreuzt wurden, um deren Zuchtfortschritt zu verbessern. ERDB zeigen daher teilweise einen hohen Fremdgenanteil – dennoch können sie nicht mit den Hochleistungsrassen mithalten.

2.1.1 Erste Simulationsstudie

Eine Möglichkeit um ERDB zu fördern ist, ein Rotationskreuzungsprogramm mit Hochleistungsrassen zu implementieren. Dies würde 1) zu einer größeren Referenzstichprobe für die genomische Selektion der ERDB führen, und somit zu einem schnelleren Zuchtfortschritt und 2) das Leistungsniveau durch die überlegenen Kreuzungstiere erhöhen. Aus Sicht der Züchter von Hochleistungsrassen wäre ein Rotationskreuzungsprogramm ebenso von Vorteil, da diese durch die Heterosiseffekte die, zum Teil problematischen, funktionalen Merkmale der Herde verbessern würden. Somit würde es die Wettbewerbsfähigkeit der ERDB steigern, da für die Rotationskreuzung auch zwingend die Fortführung deren Reinzucht erforderlich ist.

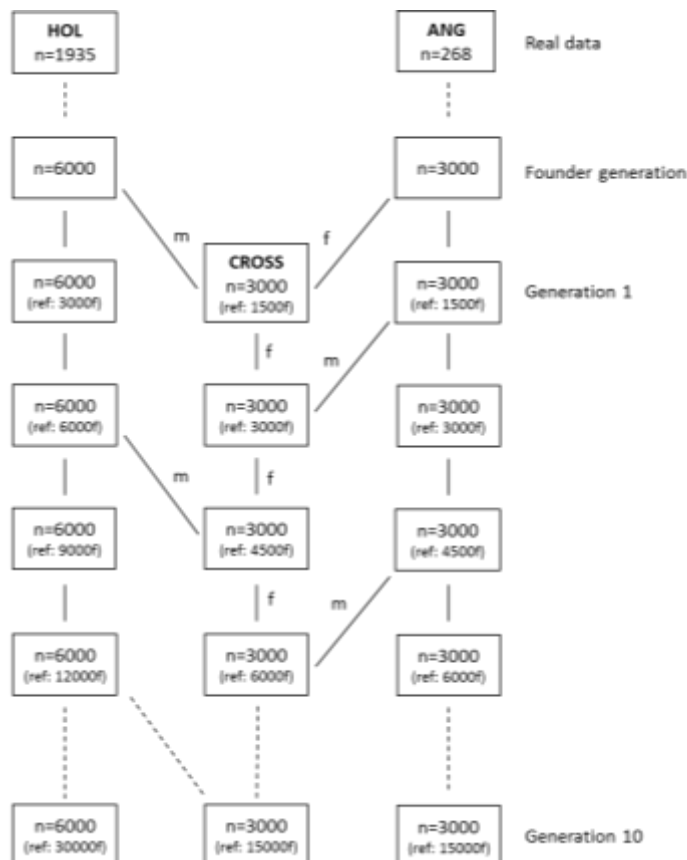


Abbildung 1: Rotationskreuzungsschema

Das Ziel der ersten Simulationsstudie war daher, die Entwicklung sowie Evaluierung von Selektionsmethoden von ERDB in Rotationskreuzungsprogrammen, um ihre Reinzucht- sowie Kreuzungsleistung zu verbessern.

Als Input für die Simulationsstudien wurden echte Daten von Anglern, als Vertreter einer ERDB, und Deutsche Holsteins, als Vertreter einer Hochleistungsrasse, genutzt. Es handelte sich um 50k Genotypen und Pedigreedaten von 268 Anglern und 1935 Holsteins. Über beide Rassen hinweg überschritten sich ca. 23 500 SNP, welche dann für die weiteren Schritte genutzt wurden. Es wurde ein typisches polygenes Merkmal simuliert mit einer additiv genetischen Varianz von 0,3 und einer Dominanzvarianz von 0,15. Die Initialkreuzung war Angler x Holstein, gefolgt von abwechselnder Anpaarung von Angler- bzw. Holsteinbullen an die Kühe der Kreuzungspopulation. Die Anzahl der Tiere war konstant über alle Generationen – 3000 Angler und Kreuzungstiere, sowie 6000 Holsteins. Die Größe der Referenzpopulation wuchs hingegen von 1500 Anglern und 3000 Holsteins auf jeweils 15000 bzw. 30000 (siehe Kreuzungsschema, Abbildung 1).

In der Studie wurden verschiedene Szenarien berücksichtigt, die sich jeweils in folgenden Details unterschieden:

1. Größe und Zusammensetzung der Referenzpopulation:
 - Angler
 - Kreuzungstiere
 - Angler und Kreuzungstiere
2. Art der Selektion der Elterntiere, nach:
 - Reinzuchtleistung
 - Kreuzungszuchtleistung
 - Kombination aus Reinzucht- und Kreuzungsleistung

Ergebnisse:

Es konnte gezeigt werden, dass die Kreuzungstiere den Ausgangsrassen überlegen waren, unabhängig von der genutzten Referenzpopulation bzw. Selektionsmethode. Der höchste Zuchtfortschritt in Anglern und Kreuzungstieren wurde in Szenario 1c gefunden, in dem die Referenzpopulation aus Anglern und Kreuzungstieren bestand, und die Selektion der Elterntiere basierend auf ihrer Reinzuchtleistung stattfand.

Tabelle 1: Szenarien in Simulationsstudie I.

Szenario	Selektion basierend auf	Referenzpopulation
1a	Reinzuchtleistung	Angler
1b		Kreuzungstiere
1c		Angler + Kreuzungstiere
2a	Kreuzungszuchtleistung	Angler
2b		Kreuzungstiere
2c		Angler + Kreuzungstiere
3a	Kombination Reinzucht- und Kreuzungszuchtleistung (50/50)	Angler
3b		Kreuzungstiere
3c		Angler + Kreuzungstiere

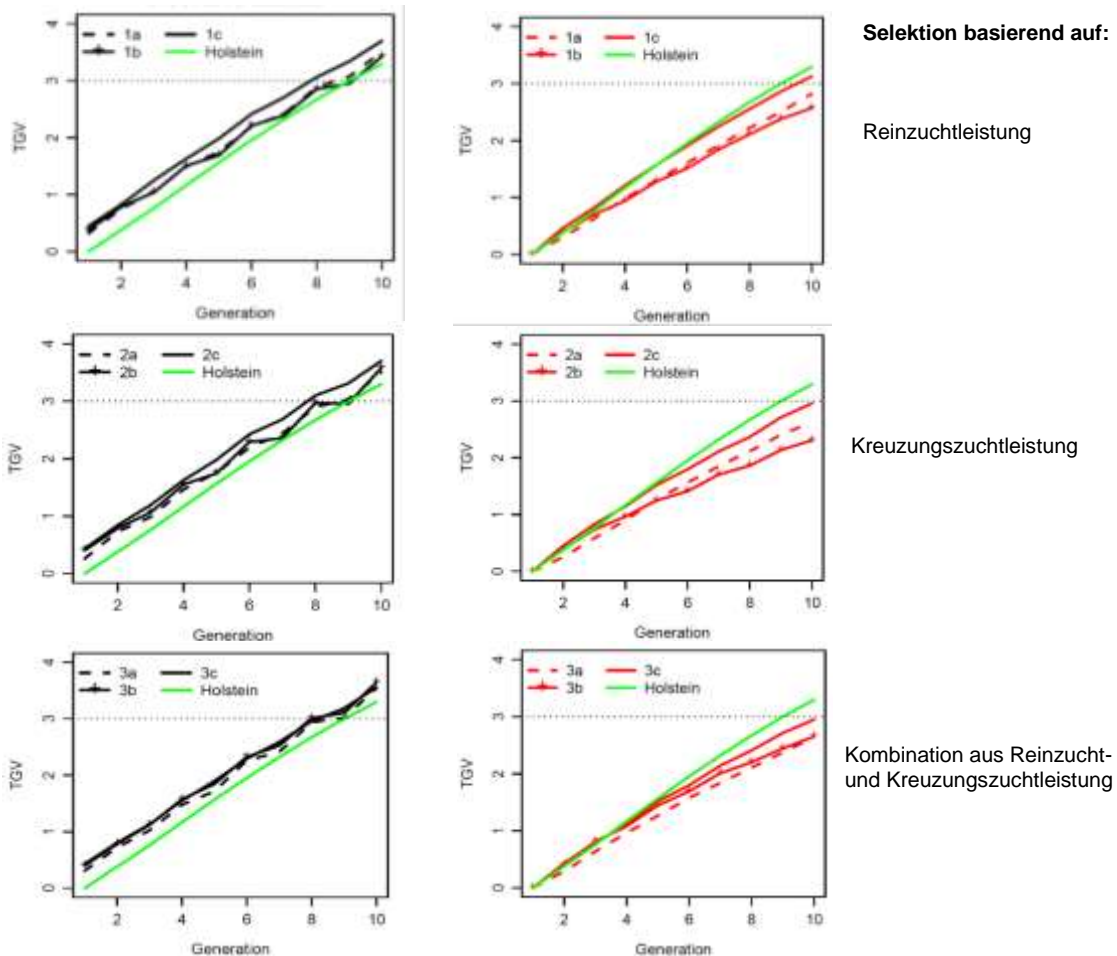


Abbildung 2: Zuchtfortschritt abgebildet als wahre genomische Werte (TGV) von Kreuzungstieren (links) und Anglern (rechts) über 10 Generationen.

Teile des R Pakets xbreed (Esfandyari und Sørensen, 2017) wurden genutzt und, unter Zusammenarbeit mit Dr. H. Esfandyari, an die Besonderheiten dieser Studie angepasst. Dazu fanden im November 2019 und Februar 2020 jeweils einwöchige Forschungsaufenthalte in Hamar, Norwegen, statt.

Veröffentlichung:

Das Paper zur Simulation wurde im März 2021 im Journal of Dairy Science veröffentlicht: Stock J, Esfandyari H, Hinrichs D and Bennewitz J 2021. *Implementing a genomic rotational crossbreeding scheme to promote local dairy cattle breeds -A simulation study*. Journal of Dairy Science 104, 6873–6884. doi:10.3168/jds.2020-19927.

2.1.2 Zweite Simulationsstudie

In Der Vergangenheit wurden häufig Hochleistungsrassen in ERDB eingekreuzt, um deren Zuchtfortschritt zu verbessern. ERDB zeigen daher teilweise einen hohen Fremdgenanteil – dennoch können sie nicht mit den Hochleistungsrassen mithalten. Um Zuchtfortschritt zu generieren und gleichzeitig den Fremdgenanteil in ERDB zu verringern, und somit ihre genetische Eigenständigkeit wiederzuerlangen, wurde abermals ein Rotationskreuzungsprogramm mit Anglern und Holsteins simuliert. Die Vorgehensweise orientierte sich dabei an der vorherigen Studie. Es wurden verschiedene Arten der Optimum Contribution Selection (OCS) in der Anglerpopulation angewandt, die sich in folgenden Details unterschieden:

1. Zuchtfortschritt maximieren während Inzuchtanstieg restriktiert wird
2. Zuchtfortschritt maximieren während nativer Teil des Inzuchtanstiegs und Fremdgenanteil durch Holstein restriktiert wird
3. Zuchtfortschritt maximieren während nativer Teil des Inzuchtanstiegs und Fremdgenanteil durch Holstein verringert wird

Tabelle 2: Szenarien in Simulationsstudie II.

Szenario	Selektions- methode Angler	Bedingungen
1	OCS	Mittlere Verwandtschaft (max. $\Delta F = 0.5\%$)
2	advanced OCS	Native Verwandtschaft (max. $\Delta F = 0.5\%$), Fremdgenanteil max. wie in Generation 0
3	advanced OCS	Native Verwandtschaft (max. $\Delta F = 0.5\%$), Fremdgenanteil (-0.5% pro Generation)

Ergebnisse:

In der Studie konnte gezeigt werden, dass durch die Anwendung der klassischen OCS Bedingungen (Szenario 1) bzw. advanced OCS Bedingungen mit fester Grenze des Fremdgenanteils (Szenario 2) der Zuchtfortschritt kaum beeinträchtigt wurde, wohingegen durch die Verringerung des Fremdgenanteils um 1% pro Generation eine deutliche Verlangsamung des Zuchtfortschrittes zu beobachten war. Der so entstandene größer werdende Unterschied zwischen den Elternpopulationen führte dazu, dass die Kreuzungstiere lediglich in den ersten Generationen der Simulation den Holsteins überlegen waren und zudem große Schwankungen in den Leistungen der Kreuzungstiere von Generation zu Generation zu beobachten waren. Gleichzeitig zeigte sich in Szenario 3 der geringste Verlust der additiv genetischen Varianz, was in Kombination mit dem geringsten Fremdgenanteil gute Bedingungen für die Erhaltung der Rasse darstellen.

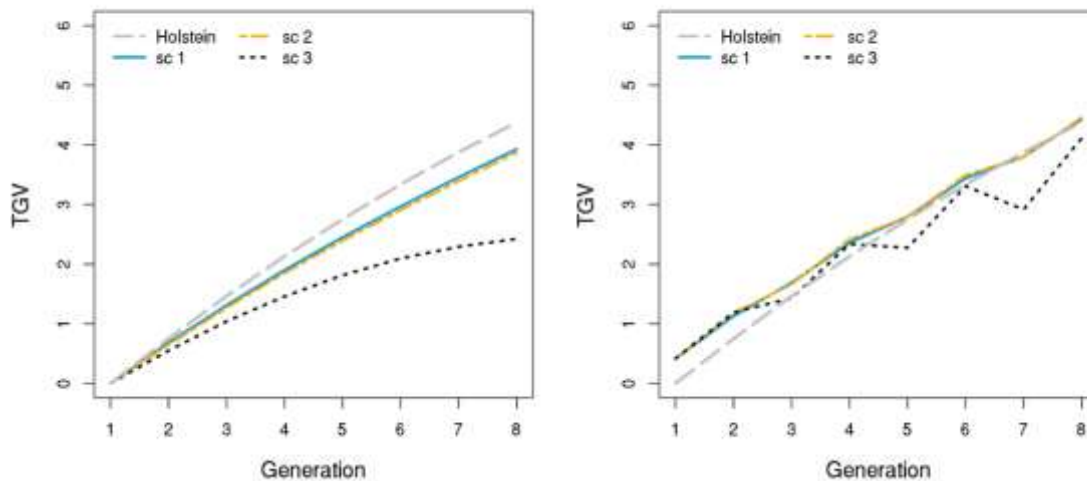


Abbildung 3: Zuchtfortschritt abgedeutet als wahre genomische Werte (TGV) von Anglern (links) und Kreuzungstieren (rechts) über 8 Generationen.

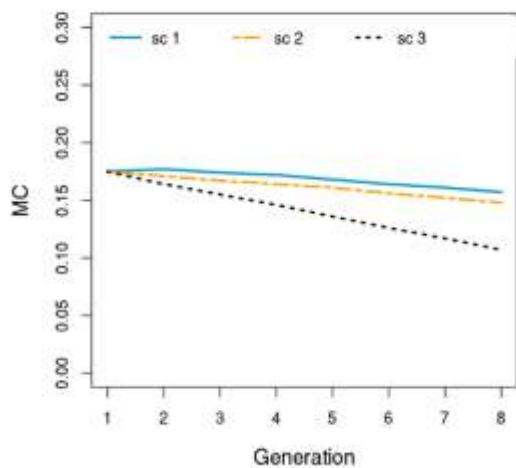


Abbildung 4: Fremdgenanteil (migrant contribution; MC) in Anglerpopulation über 8 Generationen.

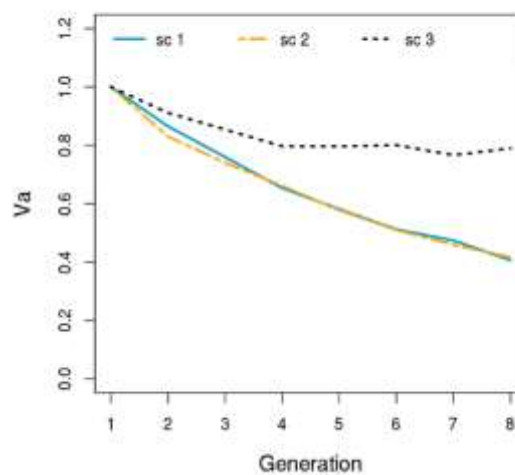


Abbildung 5: Additiv genetische Varianz (Va) in Anglerpopulation über 8 Generationen.

Technisches:

Es wurden Teile des R Pakets xbreed (Esfandyari und Sørensen, 2017), sowie das R Paket optiSel (Wellmann 2019) genutzt.

Präsentation und Veröffentlichung:

Die Studie wurde im September 2021 auf dem EAAP Annual Meeting in Davos vorgestellt. Das zur Studie gehörige Paper steht kurz vor der Finalisierung und wird bis Ende des Jahres bei einem Journal eingereicht sein.

2.1.3 Literaturstudie zu den Methoden der genomischen Kreuzungszucht

Um in einem Kreuzungszuchtprogramm die genomische Selektion durchführen zu können, ist es von zentraler Bedeutung, die Anforderungen und Besonderheiten des dazugehörigen genomischen Modells zu berücksichtigen. Genomische Modelle zur Anwendung in Kreuzungszuchtprogrammen sind komplexe Erweiterungen von Modellen für die Reinzucht, da auch Dominanzeffekte, rassespezifische Effekte, sowie Imprinting Effekte eine wichtige Komponente sein können. Weiterhin können in Modellen für die Kreuzungszucht sowohl die Daten der reingezüchteten Elternlinien, als auch die Daten der gekreuzten Nachkommen einbezogen werden. Dabei sollte beachtet werden, dass die die Reinzuchtleistung und Kreuzungszuchtleistung z.T. nur geringe Korrelationen zeigen.

Es wurde gezeigt, welche Anforderungen die jeweiligen Modelle an die Datenstruktur haben, sowie, dass die Modelle, die Dominanzeffekte berücksichtigen generell den additiven Modellen überlegen sind (Tabelle 3). Die Wahl des zu verwendenden genomischen Modells sollte somit in Abhängigkeit von der Datenverfügbarkeit und den Rechenkapazitäten, sowie den gewünschten Genauigkeiten der geschätzten Zuchtwerte getroffen werden.

Tabelle 3: Anforderungen an Kreuzungstierdaten der verschiedenen genomischen Modelle.

		Phenotyped crossbreds	Genotyped crossbreds	
Additive Models	Parental Model	x		
	BSAM/ASGM	x	x	
	Single step	x	(x)	
Dominance Models	Line-independent	(x)	(x)	Provide more accurate breeding values for CP than additive models
	Line-dependent	(x)	(x)	
	Dominance + Imprinting	x	x	

(x) not necessarily needed but can be utilized.

Veröffentlichung:

Das Review wurde im Juni 2020 im Journal *Frontiers in Genetics* veröffentlicht:
 Stock J, Bennewitz J, Hinrichs D and Wellmann R 2020. *A review of genomic models for the analysis of livestock crossbred data*. *Frontiers in Genetics* 11, 568.
 doi:10.3389/fgene.2020.00568.

Die Projektstruktur im Zeitverlauf und die Meilensteine

Arbeitsschritte und Meilensteine	1. Jahr				2. Jahr				3. Jahr			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
1. Simulationsprotokoll												
Ermittlung der Kennzahlen	✓											
Schreiben des Simulationsprotokolls				✓								
Simulation von Basispopulationen				✓								
2. Selektionsmethoden												
Genomische Selektion für Rein- und Kreuzungsleistungen								✓				
Optimum-Contribution-Selektion für Rein- und Kreuzungsleistungen									✓			
Evaluierung von Kreuzungszuchtssystemen												✓

Es wurden alle Meilensteine erreicht. Covid-19 bedingt ergaben sich leichte Verzögerungen im Projektverlauf.

2.2. Erfindungen/Schutzrechtsanmeldungen und erteilte Schutzrechte

Fehlanzeige

2.3 Wirtschaftliche Erfolgsaussichten nach Projektende

Die wirtschaftlichen Erfolgsaussichten können nicht präzise abgeschätzt werden, da keine ökonomischen Analysen durchgeführt wurden. Die züchterischen Erfolgsaussichten werden hingegen positiv bewertet, da eindeutig die Vorteile eines genomischen Rotationskreuzungszuchtprogramms herausgearbeitet wurden.

2.4 Wissenschaftliche und/oder technische Erfolgsaussichten nach Projektende sowie wissenschaftliche Anschlussfähigkeit für eine nächste Phase

Die Ergebnisse des Projektes wurden von der internationalen wissenschaftlichen Gemeinschaft aufgegriffen. Der Projektleiter wird die Ergebnisse des Projektes für ein weiteres verbund-Forschungsprojekt zur züchterischen Weiterentwicklung der Milchrasen in Deutschland nutzen.

2.5 Arbeiten, die zu keiner Lösung geführt haben

Fehlanzeige

2.6. Einhaltung der Ausgaben-/Kosten- und Zeitplanung

Der Kostenplan wurde eingehalten. Im Projektverlauf kam es Covid-19-bedingt zu Verzögerungen, die sich jedoch nicht auf das Erreichen der Meilensteine und Projektziele ausgewirkt haben.

3. Sind inzwischen von dritter Seite (FE-)Ergebnisse bekannt geworden, die für eine mögliche Fortführung des Vorhabens relevant sein können?

Fehlanzeige

4. War der Einsatz der Bundesmittel für die Erreichung des geplanten Vorhabenziels ursächlich oder wäre dieses Ziel auch ohne Bundesmittel erreicht worden?

Ohne die Mittel des Projektes wären die Ziele nicht zu erreichen gewesen.

5. Vollständige Auflistung der erfolgten und vorgesehenen Publikationen/Veröffentlichungen der Ergebnisse

Stock J, Esfandyari H, Hinrichs D and Bennewitz J 2021. *Implementing a genomic rotational crossbreeding scheme to promote local dairy cattle breeds -A simulation study*. Journal of Dairy Science 104, 6873–6884. doi:10.3168/jds.2020-19927.

Stock J., Esfandyari H., Hinrichs D., Wellmann R., Bennewitz J. *Rotational crossbreeding in dairy cattle using Optimum Contribution Selection Methods*. (in preparation)

Stock J, Bennewitz J, Hinrichs D and Wellmann R 2020. *A review of genomic models for the analysis of livestock crossbred data*. Frontiers in Genetics 11, 568. doi:10.3389/fgene.2020.00568.

6. Tabellarische Aufführung durchgeführter Maßnahmen des Wissenstransfers bzw. Bildung/Weiterbildung im Einzelvorhaben und – sofern erfolgt – im Kontext des EU-Gesamtvorhabens

Jahr	Vortrag im Rahmen von
2018	
	Projektmeeting ReDiverse, Kiel <i>Vorstellung geplanter und erreichter Meilensteine in WP4</i>
2019	Projektmeeting ReDiverse, Kiel <i>Vorstellung geplanter und erreichter Meilensteine in WP4</i>
	Seminar “Hot Topics and Advanced Methods in Animal Genetics and Breeding”, Universität Hohenheim <i>Vorstellung Simulationsstudie I</i>
2020	Projektmeeting ReDiverse, Kiel <i>Vorstellung geplanter und erreichter Meilensteine in WP4</i>
	Seminar “Hot Topics and Advanced Methods in Animal Genetics and Breeding”, Universität Hohenheim <i>Vorstellung Simulationsstudie I</i>
2021	Abschlussmeeting ReDiverse, Rendsburg <i>Vorstellung erreichter Meilensteine in WP4</i>
	72nd Annual Meeting of EAAP, Davos, Schweiz <i>Vorstellung Simulationsstudie II</i>
	Tagung “Genetisch Statistischer Ausschuss der DGfZ“, Kassel <i>Vorstellung Simulationsstudie I und II, sowie Review</i>
	Fachgespräch zur Erhaltung und Biodiversität kleiner Nutztierassen, HU Berlin <i>Vorstellung Simulationsstudie II</i>
	Seminar “Hot Topics and Advanced Methods in Animal Genetics and Breeding”, Universität Hohenheim <i>Vorstellung Simulationsstudie I und II, sowie Review</i>