

Verwandtschaften und Single-Step-Zuchtwerte

PETER VON ROHR und ADRIEN BUTTY, Qualitas

Single-Step-Auswertungen berücksichtigen Ähnlichkeiten zwischen Tieren mit zwei verschiedenen Verwandtschaftsarten. Dies ist nicht vergleichbar mit den bis anhin gängigen Zuchtwertschätzverfahren. In diesem Artikel zeigen wir auf, wie sich die Verwandtschaften im Single Step im Vergleich zu anderen Auswertungen unterscheiden und welche Effekte davon abgeleitet werden können.



Gewisse Vollgeschwisterpaare sind untereinander ähnlicher als andere. Das bildet die genomische Verwandtschaftsmatrix ab.

Bild: Braunvieh Schweiz

Wie ist es möglich, Zuchtwerte für Stiere zu schätzen, obwohl praktisch alle Merkmalswerte nur bei weiblichen Tieren erfasst werden? Durch Verwandtschaft. Verwandtschaften ermöglichen es, die vorhandene Information in den erfassten Merkmalswerten optimal zu nutzen. Zuchtwerte schätzen ist immer eine Modellierung. Durch diese Modellierung werden die Leistungen (Milchleistung, lineare Beschreibung und Einstufung usw.) in Umwelteffekte (Betrieb, Produktionsstufe, Alter des Tiers bei Leistungserhebung usw.) und einen genetischen Anteil aufgeteilt. Der additive Teil

des genetischen Effektes entspricht dem Zuchtwert.

Da sich Zuchtwerte von verwandten Tieren ähnlicher sind als Zuchtwerte von nicht verwandten Tieren, müssen die Verwandtschaften zwischen den Tieren in der Zuchtwertschätzung berücksichtigt werden. Verwandtschaftliche Beziehungen ermöglichen es, die verfügbaren Leistungsdaten optimal zu nutzen, sodass eine Zuchtwertschätzung auch für Tiere ohne Leistungen möglich ist. In diesem Artikel erklären wir, welche verschiedenen Arten der Verwandtschaft in den verschiedenen Zuchtwertschätzverfahren eingesetzt werden.

Abstammungsbasierte Verwandtschaften

In einer klassischen Zuchtwertschätzung mit einem BLUP-Tiermodell werden die Ähnlichkeiten der Zuchtwerte mit den abstammungsbasierten Verwandtschaften abgebildet.

Konkret beträgt der abstammungsbasierte Verwandtschaftskoeffizient zwischen einem Elternteil und einem Nachkommen (z. B. zwischen den Tieren 1 und 5 in Abbildung 1) 0.5. Dieser Verwandtschaftskoeffizient entspricht der doppelten erwarteten Wahrscheinlichkeit, dass je ein Allel von Tier 1 und Tier 5 die Kopien eines gemeinsamen Ahnenallels sind.

Der Verwandtschaftskoeffizient entspricht auch der Korrelation der wahren Zuchtwerte von Tier 1 und 5. Wird diese Korrelationsberechnung der wahren Zuchtwerte für alle möglichen Paare des Pedigrees in Abbildung 1 gemacht; so entsteht die Tabelle in Abbildung 2.

Additiv-genetische Verwandtschaftsmatrix

Diese Tabelle in Abbildung 2 wird als additiv-genetische Verwandtschaftsmatrix bezeichnet. Einträge in dieser Matrix zwischen Eltern und Nachkommen betragen 0.5. Auch zwischen Vollgeschwistern (Tiere 7, 8 und 9) beträgt der Verwandtschaftskoeffizient 0.5. Somit lässt sich aufgrund des Verwandtschaftskoeffizienten nicht eindeutig auf die Verwandtschaftsbeziehung schließen. Zwischen Halbgeschwistern beträgt der Verwandtschaftskoeffizient 0.25 (z. B. Tiere 5 und 6).

Obwohl der abstammungsbasierte Verwandtschaftskoeffizient zwischen Vollgeschwistern 0.5 beträgt, sind bezogen auf einzelne Genorte gewisse Vollgeschwisterpaare untereinander ähnlicher als andere. Da bei der Befruchtung die elterlichen Allele zufällig an die Nachkommen weitergegeben werden, bekommen Vollgeschwister unterschiedlich zusammengesetzte Allelkombinationen. Aus dem gleichen Grund haben nicht alle Vollgeschwister den gleichen wahren Zuchtwert.

Mendelian-Sampling

Die Abweichung des wahren Zuchtwertes eines Nachkommens vom Durchschnitt der Elternzuchtwerte entspricht dem Mendelian-Sampling-Term. Der Mendelian-Sampling-Term kann mit abstammungsbasierten Verwandtschaften und geschätzten Abstammungszuchtwerten nicht erfasst und quantifiziert werden. Dazu braucht es genomische Information, welche es erlaubt, auf der Ebene von sehr vielen Genorten die Ähnlichkeit zwischen Vollgeschwistern präziser zu erfassen. Die durch genomische Daten definierte Ähnlichkeit zwischen Tieren ist die Grundlage für die genomische Verwandtschaft.

Abbildung 1: Beispiel eines Pedigrees mit drei Generationen. Kreise stehen für weibliche Tiere, Quadrate symbolisieren männliche Tiere.

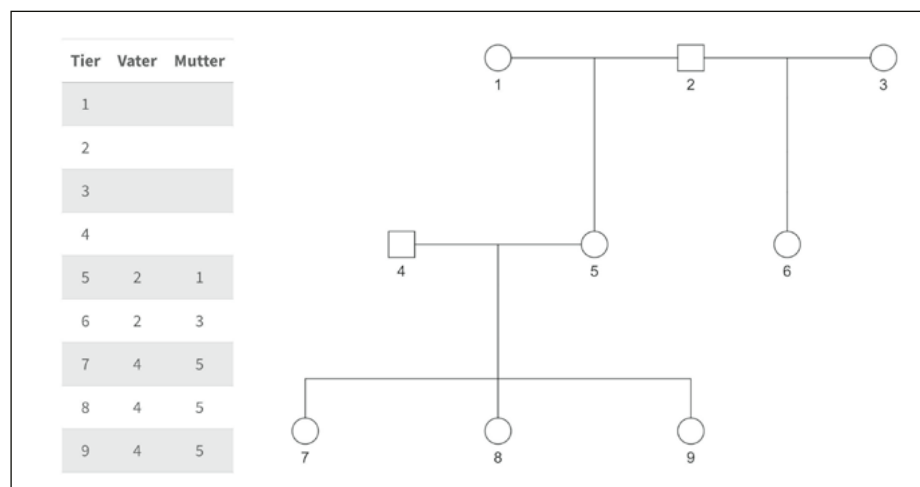


Abbildung 2: Pedigree-basierte Verwandtschaften zwischen allen Tieren im Pedigree von Abb. 1.

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1.00	0.00	0.0	0.0	0.50	0.000	0.250	0.250	0.250
2	0.00	1.00	0.0	0.0	0.50	0.500	0.250	0.250	0.250
3	0.00	0.00	1.0	0.0	0.00	0.500	0.000	0.000	0.000
4	0.00	0.00	0.0	1.0	0.00	0.000	0.500	0.500	0.500
5	0.50	0.50	0.0	0.0	1.00	0.250	0.500	0.500	0.500
6	0.00	0.50	0.5	0.0	0.25	1.000	0.125	0.125	0.125
7	0.25	0.25	0.0	0.5	0.50	0.125	1.000	0.500	0.500
8	0.25	0.25	0.0	0.5	0.50	0.125	0.500	1.000	0.500
9	0.25	0.25	0.0	0.5	0.50	0.125	0.500	0.500	1.000

Genomische Verwandtschaft

Im Gegensatz zu den abstammungsbasierten Verwandtschaften kann die genomische Verwandtschaft nur für genotypisierte Tiere berechnet werden. Genomische Verwandtschaften bilden nicht mehr die Generationen und die Familienstrukturen ab, sondern reflektieren Ähnlichkeiten zwischen den Tieren anhand ihrer Markergenotypen. Dadurch ist es möglich, dass Tiere ohne gemeinsame Ahnen genomisch miteinander verwandt sind. Da die Berechnung der genomischen Verwandtschaft sich auf die Genotypen stützt, kann auch das Mendelian-Sampling in der Zuchtwertschätzung berücksichtigt werden. Dadurch werden genomische Zuchtwerte, insbesondere für jüngere Tiere und für Vollgeschwis-

ter, besser differenzierbar. So erhalten junge Tiere mit einer höheren Anzahl an Allelen mit einer positiven Wirkung auf phänotypische Merkmalswerte einen höheren genomischen Zuchtwert, unabhängig von der abstammungsbasierten Verwandtschaft zu anderen Tieren.

Alle Tiere sind genomisch verwandt

Genomische Verwandtschaften entsprechen einem skalierten und um Allelfrequenzen korrigierten Anteil gleicher Genotypen zwischen den Tieren. Genotypisierungsergebnisse der Tiere in Abbildung 1 sind auszugsweise in Abbildung 3 dargestellt. Trotz des kleinen Datensatzes wurde mit den Genotypen in Abbildung 3 eine genomische Verwandtschaftsmatrix

erstellt (Abbildung 4). Im Vergleich zur abstammungsbasierten Verwandtschaftsmatrix (Abbildung 2) hat die genomische Verwandtschaftsmatrix keinen Wert, der null ist. Somit sind genotypisierte Tiere praktisch immer genomisch miteinander verwandt.

Verwandtschaft von Vollgeschwistern

Der Unterschied zwischen den Verwandtschaftsarten zeigt sich einerseits bei den Tieren 1–4 und andererseits zwischen den Vollgeschwistern 7, 8 und 9. Die Tiere 1–4 sind aufgrund ihrer Abstammung (Abbildung 2) nicht miteinander verwandt. Durch die Markergenotypen der vier Tiere entstehen aber unterschiedliche genomische Verwandtschaftskoeffizienten zwischen den Tieren (Abbildung 4). Nur zwischen den Tieren 3 und 4 finden wir einen positiven genomischen Verwandtschaftskoeffizienten.

Zwischen den Vollgeschwistern 7, 8 und 9 beträgt die abstammungsbasierte Verwandtschaft jeweils 0.5. Die genomischen Verwandtschaften zwischen den Vollgeschwistern weisen erhebliche Unterschiede auf. Die hier gezeigten Beispiele sind Vereinfachungen aufgrund von sehr wenigen Daten. Tatsächlich werden circa 125 000 Genotypen zur Berechnung der genomischen Verwandtschaftsmatrix herangezogen und die Frequenz jedes Genotyps wird dabei berücksichtigt.

Beide Verwandtschaftsarten in der Single-Step-Zuchtwertschätzung

Beim Single-Step-Verfahren werden beide Arten von Verwandtschaften gleichzeitig für die Schätzung von genomischen Zuchtwerten herangezogen. Ähnlichkeiten zwischen genotypisierten Tieren werden hauptsächlich über die genomischen Verwandtschaften modelliert. Nicht genotypisierte Tiere sind über ihre Abstammungsverwandtschaften mit den anderen Tieren verbunden.

Genauere Schätzung für alle Tiere

In Bezug auf die Nutzung der verfügbaren Informationen für die Zuchtwertschätzung werden diese über die genomische Verwandtschaft an alle genotypisierten

Abbildung 3: Auszug der Genotypen (0, 1, 2) der Tiere aus Abb. 1. Genomische Verwandtschaften bilden den Anteil an gleichen Genotypen zwischen Tieren ab, egal wie ihre Abstammung ist.

1:	1	2	1	0	1	1	1	1	2	1	0	1	1	2	1	0	0	2	0	0	2	1	2	1	2	0	0	2	1	1	1	1	1	2	0	0	1	1
2:	2	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	1	2	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	1	2	0	0	2	1	0	1	2	0	2	1	1	
3:	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	2	1	1	0	1	1	1	2	1	0	1	1	0	0	1	2	0	1	2	2	0	0	0	0	1	1	2	0
4:	0	0	1	1	2	2	1	0	2	2	2	1	2	1	1	1	1	1	2	0	0	1	0	0	1	2	1	0	2	2	1	2	0	1	2	0	2	1
5:	1	1	1	0	1	0	0	1	2	1	0	0	1	2	1	0	1	1	1	0	2	2	2	1	2	1	1	1	0	2	2	0	2	2	0	1	0	2
6:	1	1	0	1	1	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	1	0	1	0	1	1	2	1	0	1	2	1	1	1	2	0	0	1	1	1	1	2	1
7:	1	0	2	1	2	1	0	0	2	2	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	1	2	1	0	2	1	0	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	2
8:	1	1	0	0	1	1	0	1	2	2	1	1	2	2	1	0	2	1	2	0	1	2	1	1	2	1	1	1	1	2	2	1	1	2	1	0	1	1
9:	1	0	1	0	2	1	0	1	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2	2	0	1	2	1	0	1	2	0	1	1	2	2	1	1	1	1	0	1	2

Abbildung 4: Genomische Verwandtschaftsmatrix aufgrund der in Abbildung 3 gezeigten Genotypen

Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0.953	-0.073	-0.203	-0.527	0.285	-0.114	-0.135	0.003	-0.190
2	-0.073	1.008	-0.486	-0.561	0.437	0.161	-0.169	-0.031	-0.286
3	-0.203	-0.486	1.180	0.423	-0.685	0.340	-0.176	-0.286	-0.107
4	-0.527	-0.561	0.423	1.215	-0.761	-0.169	0.120	0.072	0.189
5	0.285	0.437	-0.685	-0.761	0.795	-0.162	0.003	0.141	-0.052
6	-0.114	0.161	0.340	-0.169	-0.162	0.740	-0.148	-0.382	-0.265
7	-0.135	-0.169	-0.176	0.120	0.003	-0.148	0.512	-0.155	0.148
8	0.003	-0.031	-0.286	0.072	0.141	-0.382	-0.155	0.540	0.099
9	-0.190	-0.286	-0.107	0.189	-0.052	-0.265	0.148	0.099	0.464

Fazit

Die abstammungsbasierten und die genomischen Verwandtschaften sind unterschiedlich, weil sie unterschiedliche Arten der Ähnlichkeiten zwischen Tieren abbilden. Das Single-Step-Verfahren vermag beide Arten der Verwandtschaften in der gleichen Zuchtwertschätzung zu berücksichtigen. Dadurch werden die verfügbaren Informationen aus den erfassten Leistungen optimal für die genomische Zuchtwertschätzung eingesetzt.

Dies zeigt sich in einer Verbesserung der Genauigkeiten der geschätzten genomischen Zuchtwerte. Diese Verbesserung hat aber den Preis, dass die komplexen Zusammenhänge zwischen den geschätzten Zuchtwerten kaum mehr nachvollziehbar sind.

Tiere verteilt. Mit einer steigenden Anzahl an typisierten Kühen und Rindern können deren Leistungen über die genomische Verwandtschaft für alle anderen typisierten Tiere nutzbar gemacht werden.

Leistungen von nicht typisierten Tieren (z. B. von älteren Kühen) können über das Pedigree an Nachkommen weitergegeben werden. Dadurch werden nicht nur die Zuchtwerte der genotypisierten Tiere durch Single Step genauer geschätzt, sondern auch die der nicht genotypisierten Tiere. Durch die enorme Vernetzung und die dadurch entstehende Vielzahl von

Allel: Eine Variante eines Gens. Zum Beispiel gibt es das Gen für Augenfarbe – das Allel bestimmt dann, ob du blaue oder braune Augen hast.

Genotyp: Die genaue Kombination der Allele, die jemand von beiden Eltern geerbt hat. Der Genotyp beschreibt also, welche genetische Information eine Person an einer bestimmten Stelle hat.

Abhängigkeiten zwischen den geschätzten Zuchtwerten lassen sich mögliche Einflussfaktoren und die Mechanismen, welche geschätzte Zuchtwerte verändern können, nicht mehr so einfach nachvollziehen. ■