

# swiss herdbook

## Genomische Selektion bei Red Holstein in der Schweiz

Europäisches Rotbunttreffen

25. September 2012, Luxembourg

Urs Schnyder





# Themen

- Stand genomische ZWS
- Organisation CH-Rindviehzucht
- GS bei Swisssgenetics
- Imputing, Anwendung LD-Chip
- Ausblick: Sequenzierung



# Begriffe

- Zuchtwert (ZW):
  - „konventionell“ geschätzter Zuchtwert ohne Einbezug von Markerinformation
- Direkter genomischer Zuchtwert (DGZW):
  - Zuchtwert geschätzt allein aufgrund von Markerinformationen
- Genomisch optimierter Zuchtwert (GOZW):
  - Zuchtwert geschätzt auf Grund von traditionellen Daten und Markerinformationen (Kombination von ZW und DGZW).



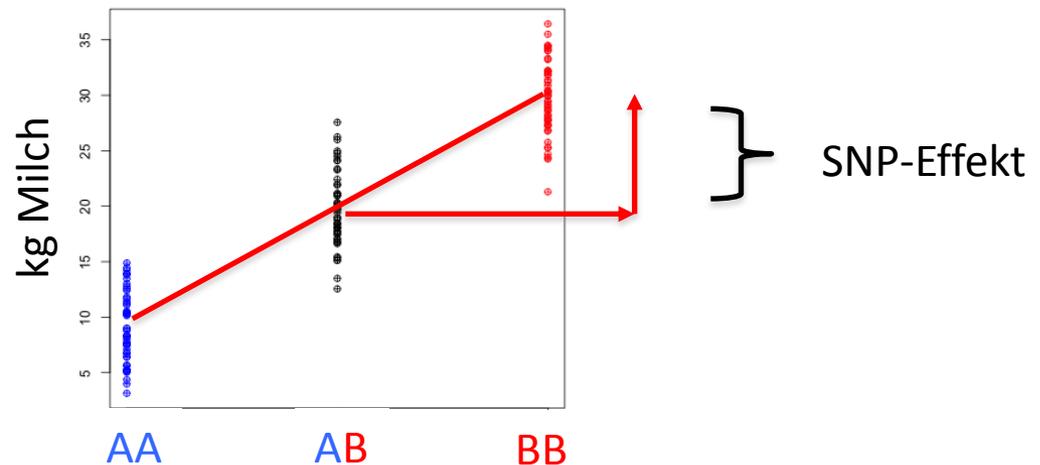
# Stand genomische ZWS

- Schätzung DGZW seit Dezember 2009
  - Basis: nachzuchtgeprüfte Stiere
  - Methode: Bayes C
  - Milchleistungsmerkmale, Zellzahl, Exterieur, weibliche FBK, Nutzungsdauer
- Publikation GOZW seit Dezember 2010
  - Kombination DGZW – traditioneller ZW
  - Berechnung in Datenbank (inkl. DGZW)



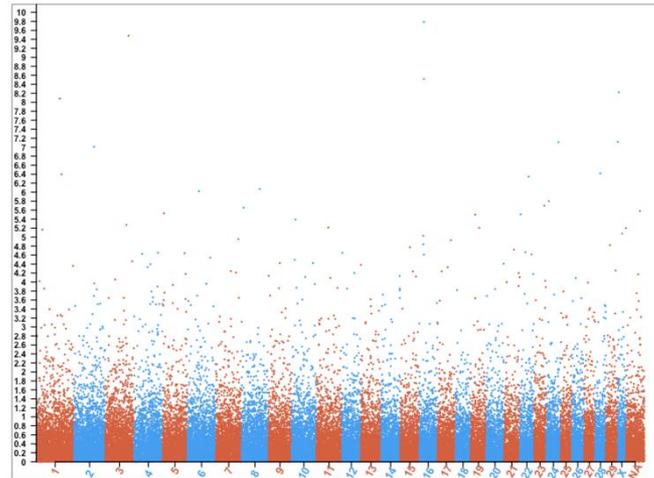
# Schätzen von SNP-Effekten

- Trainingsdaten:
  - nachzuchtgeprüfte Stiere
  - Illumina 50K-Chip
- Sind Stiere mit Allel ‚B‘ besser als Stiere mit ‚A‘?





# Vorgehensweise



Bsp.

SNP	Effekt	Tier 1	
SNP1	+ 1.6 kg	AB	+ 1.6
SNP2	- 0.2 kg	BB	- 0.4
SNP3	- 0.7 kg	AA	0.0
		DGZW	+ 1.2

Input Effektschätzung:  
klassische CH-ZW und INTERBULL ZW  
nachzuchtgeprüfter Stiere

Summe der SNP-Effekte  
(DGZW)

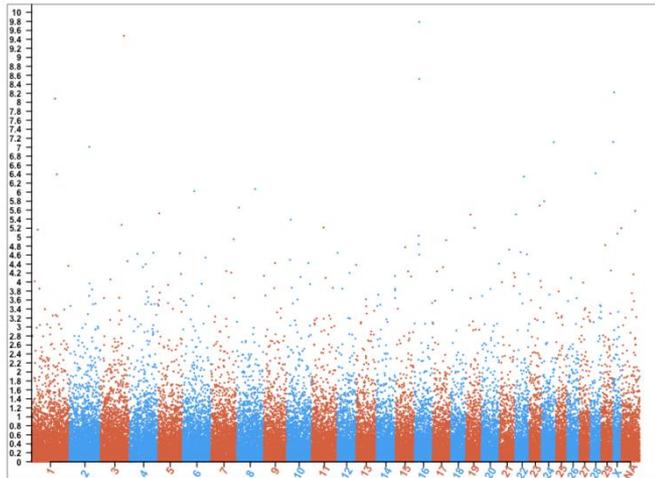
Trainings-Stiere (ITB -/ CH-ZW B% > 65)

Selektions-Kandidaten (Kälber)

Geb.Jahr .... 1989      1995      2001      2007



# Kontrolle - Validierung



Effektschätzung

DGZW

Validierung: Korrelation  
DGZW – realisierter  
CHZW

Trainings-Stiere (ZW B% > 65)

Stiere für  
Validierung

Geb.Jahr ....

1989

1995

2001

2007



# DGZW

Merkmal	Anzahl Stiere für Effektschätzung	B%
Produktion	4000	55 – 61 %
Zellzahl	3800	38 %
Exterieur, LBE	2100 - 4000	14 – 61% Ø 38.1 %
Fruchtbarkeit	2700	54 %
Nutzungsdauer	1900	33 %

Herkunft Genotypen: CHE, CZE, IRL, ITA, POL

Herkunft Stiere: dito + CAN, DEU, FRA, NLD, USA, etc.



# Publikationsbedingungen

- Auftraggeber und Tierbesitzer erhalten DGZW und GOZW sofort zugestellt
- Homepage: Veröffentlichung sämtlicher DGZW und GOZW (Aktualisierung nach trad. Routine-ZWS)
- GOZW offiziell für alle typisierten Stiere: ALA, Redonline, Kataloge



# Stand Genomische ZWS

- Deklaration GOZW (ZW-Typ) :
  - DGZW + Abstammungs-ZW: GA
  - DGZW + CH-NZP-Resultat: G
  - DGZW + Interbull-ZW: GI
- Interbull-Validierung GOZW erfolgt
  - Vergleich GOZW vor 4 Jahren mit heutigen ZW aus Nachzuchtprüfung
- Teilnahme an GMACE-Testlauf



# Themen

- Stand genomische ZWS
- **Organisation CH-Rindviehzucht**
- GS bei Swisssgenetics
- Imputing, Anwendung LD-Chip
- Ausblick: Sequenzierung



# Organisation CH-Rindviehzucht



- Herdebuch
- Leistungsprüfung
- Lineare Beschreibung



- EDV
- Produktion / Versand
- Zuchtwertschätzung
- Forschung & Entwicklung



- Herdebuch
- Leistungsprüfung



- Milchlabor MLP
- Qualitätskontrolle
- Mastitislabor



- Herdebuch
- Leistungsprüfung
- EDV



- Lineare Beschreibung



- Tierregistrierung
- Tierverkehr



# Logistik



+  
Formular



QUALITAS<sup>+</sup>



LERNZUSATZ: THEORETISCHES GRUNDLAGEN WISSEN		LERNZUSATZ: THEORETISCHES GRUNDLAGEN WISSEN	
INHALT	LEHRGEBER	INHALT	LEHRGEBER
1. Grundlagen der Milchviehhaltung	Dr. G. G. G.	1. Grundlagen der Milchviehhaltung	Dr. G. G. G.
2. Züchtung	Dr. G. G. G.	2. Züchtung	Dr. G. G. G.
3. Fütterung	Dr. G. G. G.	3. Fütterung	Dr. G. G. G.
4. Tiergesundheit	Dr. G. G. G.	4. Tiergesundheit	Dr. G. G. G.
5. Wirtschaftlichkeit	Dr. G. G. G.	5. Wirtschaftlichkeit	Dr. G. G. G.

GOZW



SWISS  **herdbook**

BRAUNVIEH 

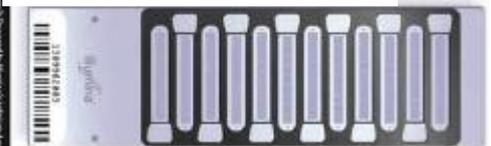
Probenmaterial:

Kälber:

Jungrinder/Kühe:

Nasentupfer

Haarproben





# Organisation Zuchtprogramm

Organisation	Aufgaben im Ablauf der Prüfung
Zuchtverband	<ul style="list-style-type: none"><li>Zuchtziel festlegen</li><li>Anforderungen an Prüfstiere (Richtlinie)</li><li>Prüfstierkatalog erstellen</li><li>Auswahl der Prüfbetriebe</li><li>Leistungsprüfungen (MLP und LBE)</li><li>Nachzuchtprüfung (Zuchtwertschätzungen)</li><li>Mitsprache bei Zuchtentscheid</li></ul>
KBO	<ul style="list-style-type: none"><li>Auswahl Stierenmütter und –väter</li><li>Vertragspaarungen</li><li>Ankauf und Einsatz der Prüfstiere</li><li>Zuchtentscheid</li></ul>



# Themen

- Stand genomische ZWS
- Organisation CH-Rindviehzucht
- **GS bei Swisshgenetics**
- Imputing, Anwendung LD-Chip
- Ausblick: Sequenzierung



# GS bei Swisssgenetics

- Anpassung des Produktions- und Beschaffungsschemas und der Ankaufsverträge
- Beschaffung der Prüfstiere nach GOZW
  - Selektion basiert stärker auf ZW als bisher
  - Ausnahmen für gezielte Förderung der Blutbreite
- mehr Typisierungen von Stierkälbern
  - heute 6 : 1      Ziel ist 10 : 1
- mehr Jungtiere als Stierenväter
- Aus Kostengründen noch keine Kühe typisieren



# GS bei Swisssgenetics

- Alle Jungstiere durchlaufen Prüfeinsatz
- neue Genetik-Tarife für Prüfstiere
  - Begründung: höhere Kosten, breitere Selektion, höhere Sicherheit der ZW
- Beste Jungstiere Verkauf mit Label  optimis
  - Preissegment wie nachzuchtgeprüfte Stiere
- Marktanteil Jungstiere ~18%



# GS bei Swisssgenetics

- Reduktion der Anzahl Prüfstiere
- Alle RH-Stiere in Wartehaltung
- Die Produktionsflexibilität wird erhöht
- Erhöhte Anforderungen an ein zeitgerechtes Bereitstellen der Dosen



# Erfahrungen Swissgenetics

- In Einzelfällen erhebliche Abweichungen zwischen Nachzuchtprüfungsergebnissen und vorgängigen genomischen Zuchtwerten
- Genomische Zuchtwerte ändern von Auswertung zu Auswertung



# Produktstrategie Swissgenetics

- Swissgenetics setzt langfristig auf nachzuchtgeprüfte Stiere
- Optimis-Stiere werden als sinnvolle Ergänzung angeboten
- Hauptsächlich zwei Kundenbedürfnisse:
  - Nachzuchtgeprüfte Stiere für Zuchtfortschritt auf der Basis SICHERHEIT
  - Optimis-Stiere für Zuchtfortschritt auf der Basis GESCHWINDIGKEIT



# Fazit Swissgenetics

- Genetik-Entwicklung: genomische Selektion wird systematisch eingesetzt
- Anforderungen im Ankauf und Produktionsprozesse wurden angepasst
- Nachfrage entscheidet: Swissgenetics setzt auf objektive, transparente Information und eine langfristige Vermarktungsstrategie
- Das Potenzial der genomischen Selektion ist noch lange nicht ausgenutzt.



# Themen

- Stand genomische ZWS
- Organisation CH-Rindviehzucht
- GS bei Swisssgenetics
- **Imputing, Anwendung LD-Chip**
- Ausblick: Sequenzierung



# Verschiedene SNP Chips

Standard: Illumina Bovine50k-Chip (54'000 SNP)

Alternativen: Illumina BovineLD Chip (7'000 SNP)

Illumina BovineHD-Chip (777'000 SNP)

Affymetrix Bos Array 640k

....

LD-Chip: Dank tieferem Preis mehr Tiere typisieren  
Genotypisierung von Kühen

HD-Chip: rassenübergreifende Effektschätzung



# Imputation Szenario

- Imputieren von Illumina LD auf 50k Chip
- 20 % der jüngsten Tiere wurden als Imputing-Kandidaten selektiert
- Alle 50k-Genotypen ausser den LD Genotypen wurden maskiert (gelöscht)
- Rest der genotypisierten Tiere bildet 50k-Referenzpopulation
- 3'816 Tiere 50k genotypisiert, 936 LD-Kandidaten
- Genauigkeit der Imputation: Vergleich originale mit imputierten 50k Genotypen der Kandidaten



# % korrekt und falsch imputierter Genotypen

		% korrekt imputiert			% falsch imputiert		
Gruppe*	n	Mittel	Min	Max	Mittel	Min	Max
Sire + MGS	331	97.65	84.83	99.40	2.35	0.60	15.17
Sire	59	96.84	88.39	98.49	3.16	1.51	11.62
Other relatives	544	96.87	81.88	99.17	3.13	0.83	18.12

\* Sire + MGS = Vater und mütterl. Grossvater, Sire = Vater, Other relatives = andere Verwandte sind 54k genotypisiert im Referenzdatensatz enthalten



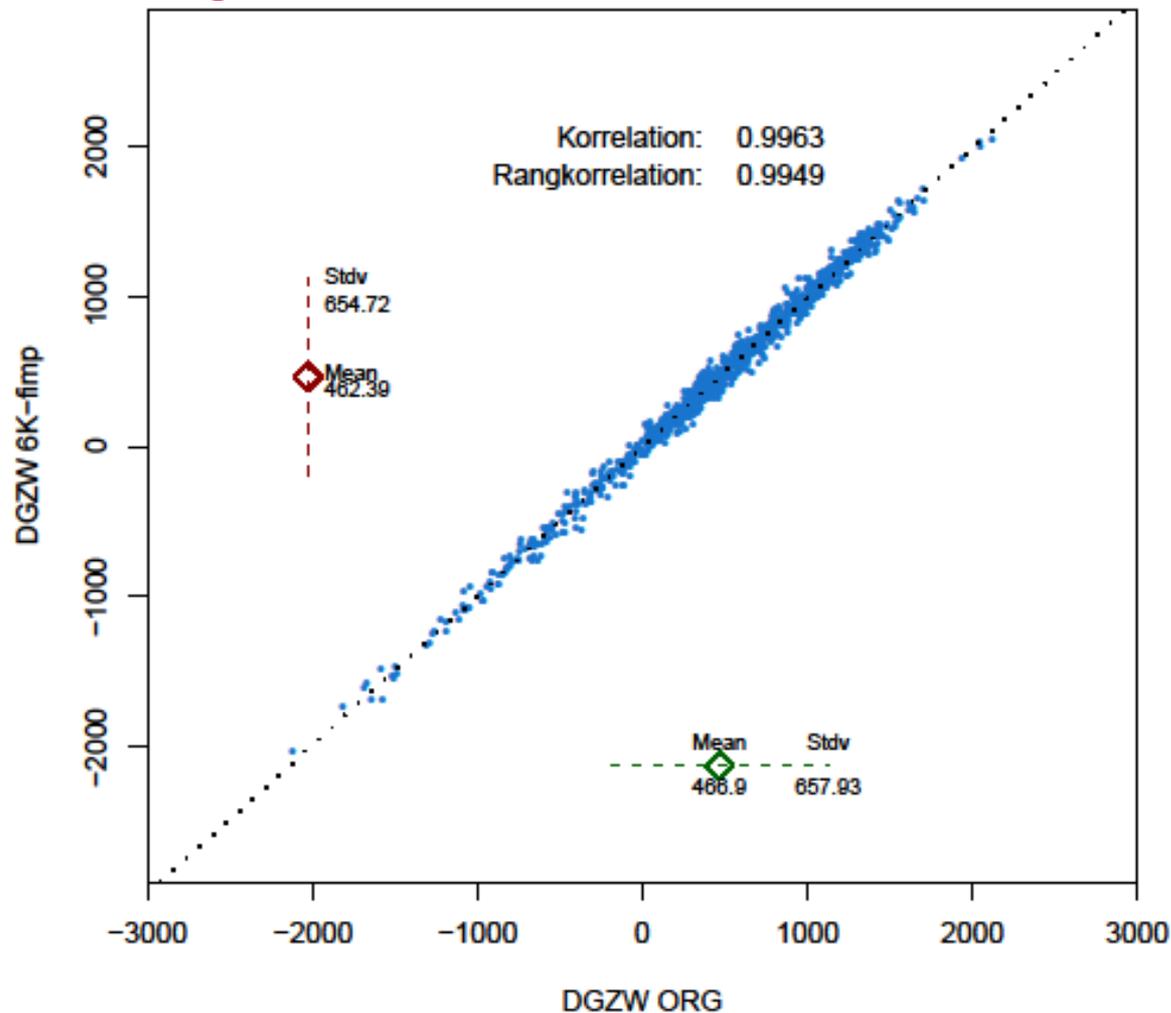
# Rangkorrelationen zw. DGZW basierend auf imputierten und originalen Genotypen

<b>Merkmal</b>	<b>Rangkorrelation</b>	<b>Merkmal</b>	<b>Rangkorrelation</b>
Milch-kg	0.996	Format	0.993
Eiweiss-kg	0.996	Euter	0.996
Zellzahl	0.992	Beckenbreite	0.994
Nutzungsdauer	0.997	Eutertiefe	0.989



# Imputing: Vergleich DGZW (Milch-kg)

MIX mkg DGZW: ORG vs 6K-fimp





# Schlussfolgerungen Imputing

- Imputation von LD- auf 50k-Chip funktioniert sehr gut
- Genauigkeit hängt von Verwandtschaft zu 50k-Referenz ab
  - Zukünftige KB-Stiere MÜSSEN 50k nachgenotypisiert werden
- Hohe Rangkorrelation bei DGZW
- Gleicher Selektionsentscheid
- Ablauf der genomischen ZWS muss angepasst werden



# Illumina LD customized Chip

- Standard: Illumina Bovine LD-Chip (7'000 SNP)
- Alternative: Ergänzung der 7'000 SNPs mit max. 1'500 SNPs  
Auswahl der SNPs: Kundenwunsch  
Umsetzung: Illumina übernimmt das Chip-Design
- Preis: Kosten für „normalen“ LD Chip + ? SFr
- Mindestabnahme: 10'000 Chips (Probenumfang Schweiz ??)
- Idee: eine gebündelte Laboruntersuchung  
(LD Chip + Abstammung, Erbfehler, Kappa Kasein, Rotfaktor, ....)
- Stand aktuell: GeneSeek's „Genomic Profiler“  
(getrennt: Milchrassen / Fleischrassen)



# GeneSeek: Genomic Profiler

<http://www.neogen.com/GeneSeek/pdf/Catalogs/DairyGenomicProfiler.pdf>

- 2 separate Chips: Dairy / Beef Cattle
- Aktuelle Version:
  - 6k LD SNPs
  - + 1700 SNPs für Imputation
  - + Erbfehler (Holstein)
  - + SNPs für Mikrosatelliten-Imputing
- Geplant: Version 2 ergänzt mit Erbfehlern anderer Rassen (SMA, Arachnomelie)

# Osteopetrosis (Marble Bone Disease)



Alpha Mannosidosis

Citrullinemia

DUMPS

BLAD

Factor XI

Hypotrichosis\_PMe17

Idiopathic Epilepsy

Beta Lactoglobulin

Holstein Haplotypes1 USDA

Holstein Haplotypes2 USDA

Holstein Haplotypes3 USDA

Jersey Haplotypes1

Dun Colour

Chondrodysplasia

Beta Casein A/B

Kappa Casein I

Kappa Casein II

Y chromosome infertility - Free

Martin (with a blood sample)

Calpain 316

Calpain 4751

Calpain 530

Tibial Hemimelia

\$19.00

Pulmonary Hypoplasia with Anasarca

\$13.00

Neuropathic Hydrocephalus

\$8.00

Hypotrichosis\_KRT71

\$8.00

Arthrogryposis (Curly Calf, AM)

\$16.00

Fawn Calf Syndrome

\$17.00

Beta Casein A2

\$10.00

Brachyspina

\$20.00

CVM

\$30.00

Coat Colour (346, 358, 373) & Dilutor

\$7.00

BVD diagnosis

\$3.50

SD

\$?

SMA

\$?

Weaver

\$?

Arachnomelie Simmental

\$?

Arachnomelie Brown Swiss

\$?

Syndactyly

\$?

Beta-Lactoglobulin

\$?



# Laborwechsel zu GeneSeek

- Vertrag mit Labor IFN Schönnow (D) per Ende Februar 2013 gekündigt
- Sparpotenzial Laborkosten:  
50k-Chip: 25.- € billiger als heute
- Genomic Profiler: 40.- € billiger als 50k
  - Inkl. lizenzfreie SNPs (BLAD, KappaKasein, DUMPS, Abstammung, ...)
- Mengeneffekt auf Kosten Qualitas / ZO?

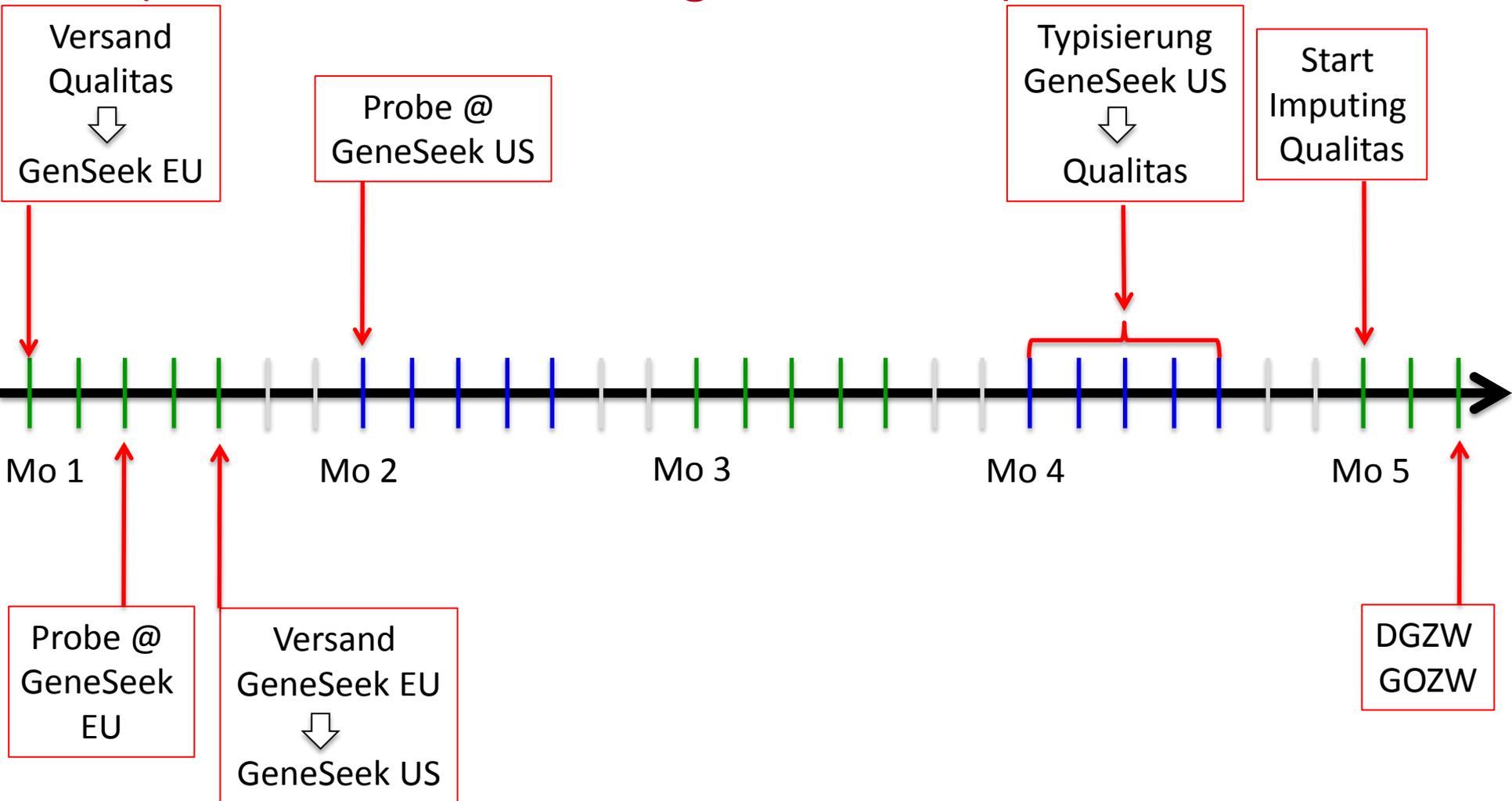


# Offene Fragen GeneSeek

- Abstammungskontrolle
  - Eltern ohne SNP-Typisierung?
  - Imputing von SNPs auf Mikrosatelliten?
- Lagerung Probenmaterial
- Baustelle Genomdatenbank:
  - Imputierte Daten – reale Daten
  - Unterschiedliche Chips (7k, 50k, HD)
- DGZW auf Basis unterschiedlicher Typisierungsdaten (B%)
- Zeitschema (Probeneingang – DGZW/GOZW)



# Imputing Zeitschema Routine (ohne Abstammungskontrolle)





# Themen

- Stand genomische ZWS
- Organisation CH-Rindviehzucht
- GS bei Swisssgenetics
- Imputing, Anwendung LD-Chip
- **Ausblick: Sequenzierung**



# Sequenzierung von Schlüsselstieren

- Simulationen zeigen guten Sicherheitszuwachs
  - Meuwissen & Goddard, 2010: > 40% (30k Chip → Seq.-Daten)
- Sicherheit erodiert nicht
- ultimativer Chip
  - kausale Mutation, bzw. die verantwortliche Genvariante für die Ausprägung eines Merkmals ist im Datensatz enthalten (~15 Mio. SNP)
- Optimaler Zeitpunkt
  - Zusammenarbeit mit Prof. Ruedi Fries, TUM München
  - Internat. Zusammenarbeit: 1000 bull genomes project
- Kosten



# 1000 bull genomes project

- Sequenzierung immer noch viel teurer als Typisierung
- Koordination, um Mehrfachseq. zu vermeiden
- Schlüsseltiere sequenzieren
- Genotypen der sequenzierten Tiere in die typisierten Tiere imputieren
- Partner haben Zugriff auf die Daten der innerhalb des Projektes sequenzierten Tiere
- International breit abgestütztes Projekt; Partner aus allen wichtigsten Milchviehzuchtländern



# Sequenzierung: Auswahl der Stiere

- Genetische Diversität möglichst gut abdecken  
(Stiere aus 1000 bull genomes project berücksichtigen)
- 65 Stiere aus der Schweiz ausgewählt
- Repräsentieren die CHE genotypisierte Population  
(inkl. getauschte)

Rasse	Anzahl	Ergänzt mit Stieren von	Genetische Diversität der CH-Population abgedeckt
BV/BS	25	ANARB	74%
OB	8		
HOL/RED	17	1000bullgenomes DHV	79%
SI	12		
SF	3		

# Rustler PEPITA







# Teilnahme

Countries	Holstein	Red Holstein	Young breeders
Austria	6	4	2
Belgium	5	1	2
Croatia	4		
Czech Republic	5	2	
France	15	4	2
Germany	10	10	2
Hungary	5		2
Italy	15	5	2
Luxembourg	5	2	
Netherlands	4	2	2
Poland	6	2	2
Romania	4		2
Spain	10		2
Slovenia	6		2
Sweden	4		2
Switzerland	15	15	2
U.K.	10		2
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>47</b>	<b>30</b>



# Programm

***Dienstag, 26. Februar 2013***

Ab 8.00 Uhr Ankunft der Tiere

***Freitag, 1. März 2013***

8.00 – 16.00 Uhr

Betriebsbesichtigungen

16.00 – 17.30 Uhr

Showmanship Jungzüchter, Final

18.30 – 20.00 Uhr

Eröffnungsfeier

Ab 20.30 Uhr

Swiss European Sale

***Samstag, 2. März 2013***

9.30 – 11.30 Uhr

Red Holstein Wettbewerb Einzel /  
Nationenpreis

13.00 – 18.00 Uhr

Holstein Wettbewerb Einzel /  
Nationenpreis

18.00 – 19.00 Uhr

Preisverleihung

Ab 20.00 Uhr

Züchterabend – Fondue party

***Sonntag, 3. März 2013***

Ab 8.00 Uhr

Abfuhr der Tiere

8.00 – 16.00 Uhr

Betriebsbesichtigungen

