



Service & Daten  
aus einer Quelle



VZAP-Mitgliederversammlung  
am 22. Juni 2024 in Bad Hersfeld

# Multitalent SNP – Mehrwert für die Araberzucht und den einzelnen Züchter

Kathrin F. Stock

Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w. V. (vit), Verden

## Übersicht



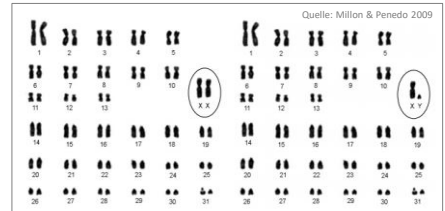
- ❖ Einordnung:  
Genom, Genomik und genomisch unterstützte Anwendungen
  - *Was bedeuten diese Begriffe? Was ist SNP-Genotypisierung?*
  
- ❖ SNP-Daten und ihr Wert für die Praxis
  - *Wie "genetische Fingerabdrücke" Zucht und Management arabischer Pferde unterstützen können*
  - *Wie ich selbst heute das Morgen unserer Pferde mitgestalten kann*



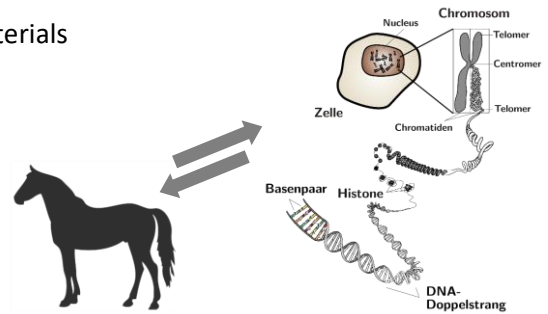


# Was ist Genomik? I

- DNA-Sequenz = **genetischer Code** → Bauplan eines Pferdes
  - in jedem Zellkern (doppelt, "gestückelt")
- **Genom** = Summe des gesamten genetischen Materials



Pferde-Chromosomensätze, sog. Karyotypen: 2x 31 Autosomen und 2 Geschlechtschromosomen (vgl. Mensch: 2x 22 + 2)

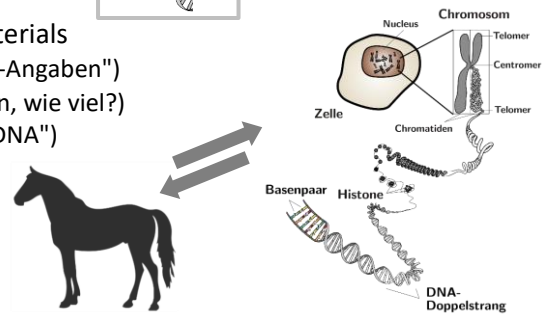


# Was ist Genomik? II

- DNA-Sequenz = **genetischer Code** → Bauplan eines Pferdes
  - in jedem Zellkern (doppelt, "gestückelt")
  - insgesamt rund 2,7 Mio. Basen
  - nur 4 Buchstaben des genetischen Alphabetes (je 3 Basen stehen für eine "Anweisung": Start, Stop, Protein-Baustein = Aminosäure)
- **Genom** = Summe des gesamten genetischen Materials
  - ca. 2% des Genoms besteht aus Genen ("Bauplan-Angaben")
  - ca. 98% des Genoms sind Anweisungen (wo, wann, wie viel?) oder hinsichtlich der Funktion unbekannt ("junk DNA")

```

GGGAGGAGGCAAAAGTCCCTAAGAGACATGAAAGTGGAGCTCTGAGCCCTCAGAGGK
CCATCAACCTGGTGGTCCCGACATGTGACATGCTATCCACAGAGGCTCTGACATGK
GTGGACGAGGGTCTGAGAGGGTGGTTCGAGTGGATGGGAGACCTGGTCTCTGAGM
GACTGAGGCTATCAGAGGGGACGCTCTCAAGGATCACTCATCTCAGCATCTCTC
GCTTCAGCTTTACAGGACCCAGTAAGTGCAGCTGGTCTCTGGAGGACAGAGTGAACCC
TTCCGAAATCTGCTGCTTACAGGGAGTATGTTGTTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG
TTGTAACCTGAGGAGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGG
CTTGTCCAGGAGGATGTACTGGCTGAGCACCTCAGAGGGTCCGGCTTGGCTTGTACTGK
ATACATTTTTTTTTGCAAAATTTTACAGGATCCACGCTCTCTTTAGCCCAACCCAK
    
```



**Genomik**  
= systematische Analyse des gesamten Genoms

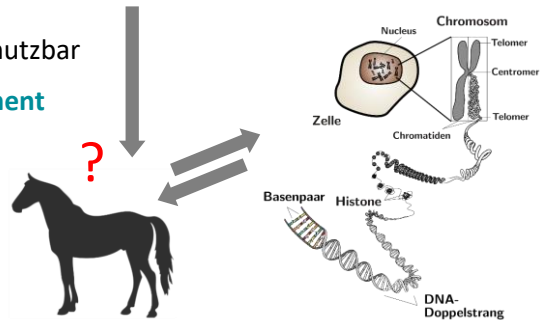


## Was ist Genomik? III

- Laboruntersuchung "nur" als erster Schritt
  - Auslesen des genetischen Codes (= Ermittlung Basenabfolge in der DNA)
    - jede Stelle (= Sequenzierung) oder
    - Vielzahl bestimmter Stellen (= genomweite Markeranalyse)
  - "genetischer Fingerabdruck"
- individuelle Charakterisierung, aber nicht direkt nutzbar
- **Datenanalyse (Interpretation) als zentrales Element**

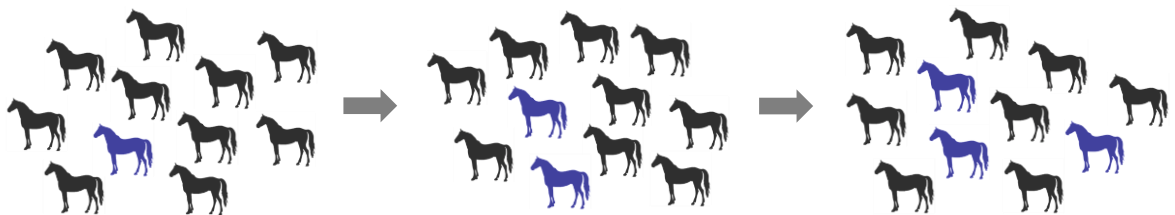


**Genomik**  
= systematische Analyse des gesamten Genoms



## Warum Genomik in der Zucht? I

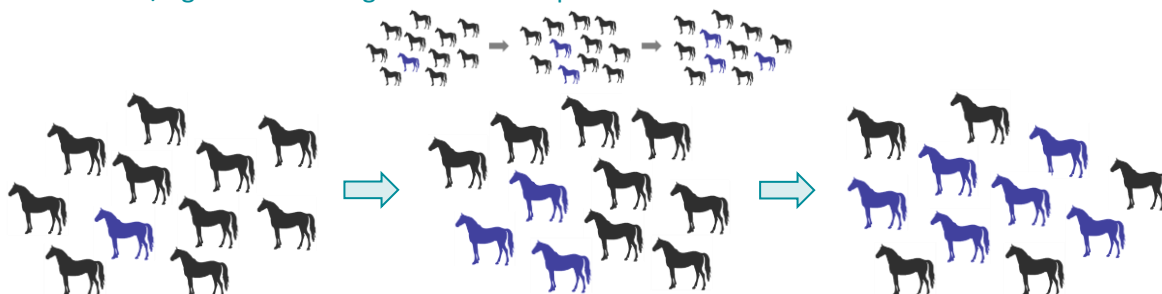
- **Zucht** = Entwicklung von Populationen (Zuchtziele, Zuchtprogramm)
  - abhängig von Unterschieden in Merkmalsausprägungen und Erkennung von Mustern: äußerlich erkennbare (= phänotypische) vs. genetische Ähnlichkeit
  - erwünschte Eigenschaften ↑ (z.B. mehr Pferde, die mit aktiver Hinterhand traben)
  - unerwünschte Eigenschaften ↓ (z.B. weniger unkooperative, "unrittige" Pferde)





## Warum Genomik in der Zucht? II

- **Zucht** = Entwicklung von Populationen (Zuchtziele, Zuchtprogramm)
  - abhängig von Unterschieden in Merkmalsausprägungen und Erkennung von Mustern: äußerlich erkennbare (= phänotypische) vs. genetische Ähnlichkeit
  - erwünschte Eigenschaften ↑ (z.B. mehr Pferde, die mit aktiver Hinterhand traben)
  - unerwünschte Eigenschaften ↓ (z.B. weniger unkooperative, "unrittige" Pferde)
- Genomik / "genetischer Fingerabdruck" → spezifisches Abbild der individuellen Genetik



## Warum Genomik in der Zucht? III

- **Zucht** = Entwicklung von Populationen (Zuchtziele, Zuchtprogramm)
  - abhängig von Unterschieden in Merkmalsausprägungen und Erkennung von Mustern: äußerlich erkennbare (= phänotypische) vs. genetische Ähnlichkeit
  - erwünschte Eigenschaften ↑ (z.B. mehr Pferde, die mit aktiver Hinterhand traben)
  - unerwünschte Eigenschaften ↓ (z.B. weniger unkooperative, "unrittige" Pferde)
- Genomik / "genetischer Fingerabdruck" → spezifisches Abbild der individuellen Genetik
- **Mutationen** = Variationen in der DNA
  - sind Kopierfehler (Zellteilung) und wie Tipp-Fehler
  - haben unterschiedliche Wirkung (keine bis fatale)
  - vermitteln in ihrer Gesamtheit den Mehrwert der Genomik

Original	Variante	Ergebnis	Konsequenz
DER WAL IST ALT	DER WLI STA LT	Änderung (oder Verlust) der Bedeutung	▪ Krankheit
Das ist ein sehr schönes Pferd.	Das ist ein <b>sehr sehr sehr</b> schönes Pferd.	Überbetonung	▪ Eigenschaft (Merkmalsausprägung)
	Das <b>ist ist ist ist ist ist ist</b>	Sinnverlust	▪ neutral ("stumm")
	Das <b>ist</b> schönes Pferd.	kleine Änderung, kann aber noch verstanden werden	▪ unbekannt

Quelle: modifiziert von Cox 2019

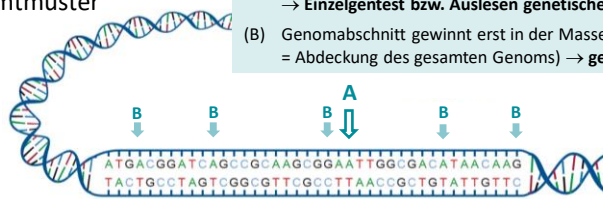


## Wie unterstützt Genomik die Zucht?

- Laboruntersuchung ("genetischer Fingerabdruck")
  - ✗ Sequenzierung = Auslesen jeder Stelle des Genoms → machbar, aber weiterhin aufwändig, teuer ⇒ (noch) nicht routinegeeignet
  - ✓ gezieltes Auslesen von Genomabschnitten oder einzelnen Stellen des Genoms → machbar, je nach Lage und Länge / Größe teils aufwändig, teils sehr gut automatisierbar ⇒ insgesamt routinegeeignet
- Dateninterpretation → genomische Anwendungen
  - eine Stelle oder wenige Stellen
  - viele Stellen / Gesamtmuster

(A) Genomabschnitt lässt direkt Rückschlüsse zu (z.B. Erbfehler, Farbgenetik) → **Einzelgenetest bzw. Auslesen genetischer Eigenschaft**  
 (B) Genomabschnitt gewinnt erst in der Masse an Wert (genomweite Marker = Abdeckung des gesamten Genoms) → **genomischer Zuchtwert**

**Pferdezucht:**  
 Stellenwert (B) >> (A)

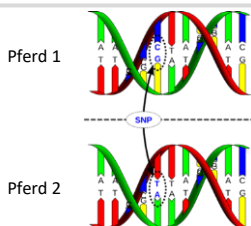


relevantes Laborergebnis:  
 (A) AT  
 (B) AT AT GC AT GC



## SNP-Genotypisierung

- Single Nucleotide Polymorphism (**SNP**) = Einzelbasenaustausch
  - Variation eines einzelnen Basenpaares innerhalb der DNA
  - verteilt über das gesamte Genom → genetischer Marker
  - zentrales Werkzeug genomischer Analysen
- **SNP-Chip** (SNP-Array) als Basis für Hochdurchsatz-Routineanalytik
  - "Auslesemaschinerie" für 10.000e von SNP-Markern in jedem Proben-Feld
  - meist 96er-Format, d.h. 96 Proben je Chip



- > 85.000 Marker pro Probe (Pferd)
- mind. 1 Platte = 4x 24 Proben (96 Pferde) in einem Analyselauf
- rund 8,3 Mio. "Buchstaben"





## SNP-Genotypisierung II

- Single Nucleotide Polymorphism (SNP) = Einzelbasenaustausch
  - Variation eines einzelnen Basenpaares innerhalb der DNA
  - verteilt über das gesamte Genom → genetischer Marker
  - zentrales Werkzeug genomischer Analysen
- SNP-Chip (SNP-Array) als Basis für Hochdurchsatz-Routineanalytik
  - "Auslesemaschinerie" für 10.000e von SNP-Markern in jedem Proben-Feld
  - meist 96er-Format, d.h. 96 Proben je Chip

Pferd	SNP1	SNP2	SNP3
1:	acggtagctacaattatttaa	acgggaggaggattttta	acccaagatgtg
2:	acggttactacaattatttaa	acgggaggaggattttta	acccaatgtg
3:	acggttactacaattatttaa	acgggaggaggattttta	acccaagatgtg
4:	acggttactacaattatttaa	acgggaggaggattttta	acccaatgtg
5:	acggttactacaattatttaa	acgggaggaggattttta	acccaatgtg
6:	acggttactacaattatttaa	acgggaggaggattttta	acccaatgtg

■ > 85.000 Marker pro Probe (Pferd)  
 ■ mind. 1 Platte = 4x 24 Proben (96 Pferde) in einem Analyselauf  
 ■ rund 8,3 Mio. "Buchstaben"

kostengünstige Datenverfügbarkeit  
 ✓ einzeln wertvolle SNPs (genetische Eigenschaften)  
 ✓ in der Masse wertvolle SNPs (genomische Zuchtwertschätzung)

Herausforderungen – Forschung und Entwicklung

## SNP-Genotypdaten – "Währung" der modernen Tierzucht



- gemeinsame Initiative der Pferdezucht zu Etablierung genomisch unterstützter Verfahren: International Association of Future Horse Breeding GmbH & Co KG
  - genomische Lernstichprobe (= SNP-Genotypisierung von Pferden mit Phänotypdaten; N=5.000)

**IAFH**  
 International Association of Future Horse Breeding GmbH & Co KG  
 und ihre wissenschaftlichen Kooperationspartner

Herausforderungen – Forschung und Entwicklung

## SNP-Genotypdaten – "Währung" der modernen Tierzucht



- gemeinsame Initiative der Pferdezucht zu Etablierung genomisch unterstützter Verfahren: International Association of Future Horse Breeding GmbH & Co KG
  - genomische Lernstichprobe (= SNP-Genotypisierung von Pferden mit Phänotypdaten; N=5.000)
- Umstellung der Pferdezuchtverbände auf SNP-basiertes Verfahren der Abstammungsprüfung
  - "Mitnahmeeffekt": zunehmende Verfügbarkeit von SNP-Genotypdaten
- fortlaufende Forschungs- und Entwicklungsarbeiten ("aus der Praxis für die Praxis")
  - Bereitstellung zuverlässiger genomisch unterstützter Verfahren: genomische Services



Herausforderungen – Forschung und Entwicklung

## SNP-Genotypdaten – Erschließung des Mehrwertes



- einfaches Grundprinzip: Vergleich von Verteilungsmustern
- (1) erforderliches Anlernen eines Schätzsystems durch Pferde mit genomweiten Markerdaten ("genetischer Fingerabdruck" / SNPs) und Informationen zur Zielgröße (Phänotyp)

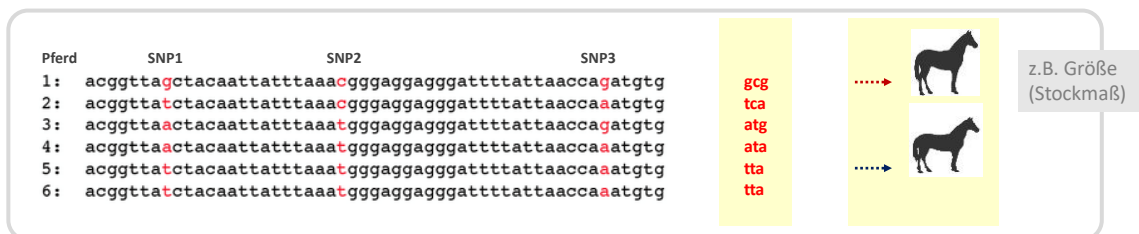


Herausforderungen – Forschung und Entwicklung



## SNP-Genotypdaten – Erschließung des Mehrwertes II

- einfaches Grundprinzip: Vergleich von Verteilungsmustern
- (1) erforderliches Anlernen eines Schätzsystems durch Pferde mit genomweiten Markerdaten ("genetischer Fingerabdruck" / SNPs) und Informationen zur Zielgröße (Phänotyp)



Herausforderungen – Forschung und Entwicklung



## SNP-Genotypdaten – Erschließung des Mehrwertes III

- einfaches Grundprinzip: Vergleich von Verteilungsmustern
- (1) erforderliches Anlernen eines Schätzsystems durch Pferde mit genomweiten Markerdaten ("genetischer Fingerabdruck" / SNPs) und Informationen zur Zielgröße (Phänotyp)
- (2) praktische Anwendung: zuverlässiges "Lesen des genetischen Fingerabdruckes" von Pferden ohne Angaben zur Zielgröße

- abgesicherte Aussagen zur Merkmalsgenetik
- auch für Stuten und auf Wunsch schon im Fohlenalter





Herausforderungen – Forschung und Entwicklung

## SNP-Genotypdaten – Erschließung des Mehrwertes IV



- einfaches Grundprinzip: Vergleich von Verteilungsmustern
- (1) erforderliches Anlernen eines Schätzsystems durch Pferde mit genomweiten Markerdaten ("genetischer Fingerabdruck" / SNPs) und Informationen zur Zielgröße (Phänotyp)
- (2) praktische Anwendung: zuverlässiges "Lesen des genetischen Fingerabdruckes" von Pferden ohne Angaben zur Zielgröße

- abgesicherte Aussagen zur Merkmalsgenetik
- auch für Stuten und auf Wunsch schon im Fohlenalter

Pferd	SNP1	SNP2	SNP3
1:	acggttag	ctacaattat	tttaaacgggaggaggat
2:	acggttat	ctacaattat	tttaaacgggaggaggat
3:	acggttaa	ctacaattat	tttaaacgggaggaggat
4:	acggttaa	ctacaattat	tttaaacgggaggaggat
5:	acggttat	ctacaattat	tttaaacgggaggaggat
6:	acggttat	ctacaattat	tttaaacgggaggaggat

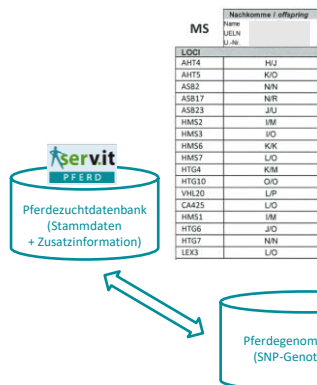
gcg  
tca  
atg  
ata  
tta  
tta

Merkmal XYZ  
(jeweils spezifische Lernstichprobe und Schätzformel)

## Arbeit mit SNP-Daten I



- neue Dimension der Anforderungen hinsichtlich Datenverarbeitung, -speicherung, -verwaltung
- **Pferde-Genomdatenbank vit**



Laboranalytik bisher:  
"Abstammungsmarker" = 12-17 Mikrosatelliten-Marker

Laboranalytik NEU (VZAP ab 2024):  
"genetischer Fingerabdruck" = über 86.000 SNPs



### Pferdegenomdatenbank

- etabliert bereits 2017 als zentrales Element der Forschungs- und Entwicklungsarbeiten zur genomischen Selektion beim (Reit-)Pferd
- Einbindung in die Routine-Laboranalytik der Zuchtverbände ab 2021
- Weiterentwicklung mit dem Ausbau SNP-basierter Routineverfahren
- mittlerweile > 84.000 SNP-Genotypisierungsergebnisse (Stand Juni 2024)

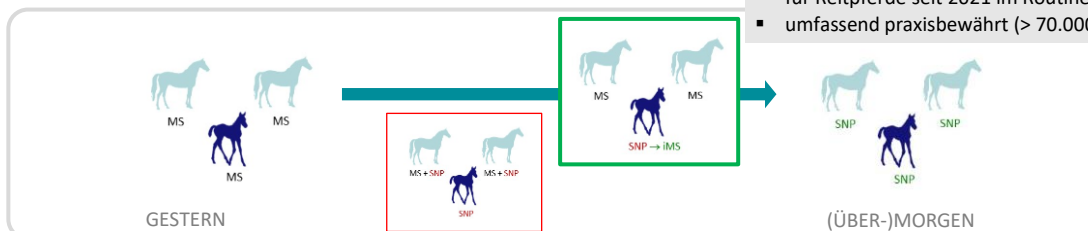


## Arbeit mit SNP-Daten II

- neue Dimension der Anforderungen hinsichtlich Datenverarbeitung, -speicherung, -verwaltung
- **Pferde-Genomdatenbank vit**
- Bedarf an performanten Systemen zur Dateninterpretation (Voraussetzung für Datennutzung)
- wachsendes Portfolio an vit-Routineverfahren
  - **SNP-basierte Abstammungsüberprüfung**
    - verfügbar für Reitpferde
    - in Entwicklung für weitere Rassegruppen, u.a. Araber

### MS-Imputing

- kosteneffiziente Überbrückungslösung
- für Reitpferde seit 2021 im Routinebetrieb
- umfassend praxisbewährt (> 70.000 Pferde)



## Arbeit mit SNP-Daten III

- neue Dimension der Anforderungen hinsichtlich Datenverarbeitung, -speicherung, -verwaltung
- **Pferde-Genomdatenbank vit**
- Bedarf an performanten Systemen zur Dateninterpretation (Voraussetzung für Datennutzung)
- wachsendes Portfolio an vit-Routineverfahren
  - **SNP-basierte Abstammungsüberprüfung**
    - verfügbar für Reitpferde
    - in Entwicklung für weitere Rassegruppen, u.a. Araber

### Lernstichprobe

Pferde mit MS (DNA-Profil / "Abstammungsmarker") + SNPs

...ATCGT A CGTA **23** GGTAA C TGATT...  
 ...ATCGT T CGTA **18** GGTAA A TGATT...  
 ...ATCGT T CGTA **12** GGTAA C TGATT...

### Anwendung (Routine)

Pferde mit SNPs

...ATCGT T CGTA **??** GGTAA C TGATT...

aus SNPs abgeleitete MS  
 (imputierte MS, IMS)  
 für Abgleich mit Eltern-MS

...ATCGT T CGTA **12** GGTAA C TGATT...



## Arbeit mit SNP-Daten IV

- neue Dimension der Anforderungen hinsichtlich Datenverarbeitung, -speicherung, -verwaltung
- **Pferde-Genomdatenbank vit**
- Bedarf an performanten Systemen zur Dateninterpretation (Voraussetzung für Datennutzung)
- wachsendes Portfolio an vit-Routineverfahren
  - **SNP-basierte Abstammungsüberprüfung**
    - verfügbar für Reitpferde
    - in Entwicklung für weitere Rassegruppen, u.a. Araber
  - **genomische Services Pferd**
    - Auslesen genetischer Eigenschaften: rasseübergreifend verfügbar, Ausbau / Weiterentwicklung
    - genomische Zuchtwertschätzung: verfügbar für Größe (Warmblut), in Entwicklung für weitere Merkmale
    - genomische Kennzahlen (genetische Diversität, genomische Inzucht)

### Warum SNP-Genotypisierung?

- 1x Laboranalytik ("genetischer Fingerabdruck") als Basis für diverse Anwendungen bzw. Auswertungen (Routine, Forschung / wissenschaftliche Studien)
- statt x jeweils merkmalspezifische Laboranalysen



## Genomische Services: genetische Eigenschaften

- **aktuell verfügbar:**
  - Grundfarbe → Fuchs, Rappe, Brauner Agouti ("Rappgen"), Extension ("Fuchsfaktor")
  - Aufhellung ("verdünnte" Grundfarben) Cream, Champagne
  - Dominantes Weiß ("White Spotting") W8, W9, W16, W18, W20
- **noch ausstehende Validierung:**
  - Cerebelläre Abiotrophie (CA)
  - Severe Combined Immunodeficiency (SCID)
  - Luftsacktympanie
  - Silver / Multiple Congenital Ocular Anomalies (MCOA)
  - ...

Extension \ Agouti	AA	Aa	aa
EE	Brauner Fohlen: B	Brauner Fohlen: B, R	Rappe Fohlen: B, R
Ee	Brauner Fohlen: F, B	Brauner Fohlen: F, B, R	Rappe Fohlen: F, B, R
ee	Fuchs Fohlen: F, B	Fuchs Fohlen: F, B, R	Fuchs Fohlen: F, B, R



Grundfarbe	Cream-Aufhellung		Champagne	
	n/Cr	Cr/Cr	n/Ch	Ch/Ch
Fuchs	Palomino	Cremello	Gold Champagne	
Brauner	erdfarben/ Buckskin	Perlino	Amber Champagne	
Rappe	Smoky Black	Smoky Cream	Classic Champagne	



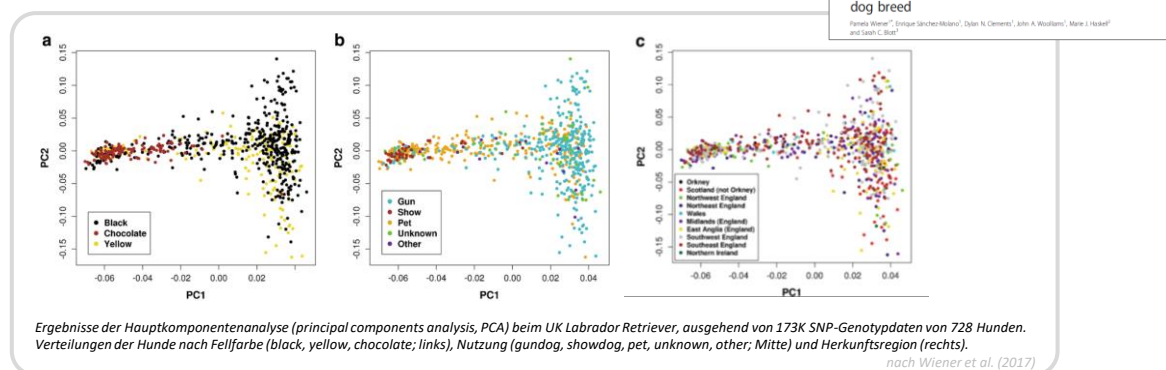
### technische Validierung

- Grundlage: Pferde mit Einzelgentestergebnis und SNP-Genotypdaten
- Ergebnisvergleich Einzelgentest – SNP-Datenanalyse
- Zuverlässigkeit der SNP-Marker als Voraussetzung für die Freischaltung des SNP-basierten Verfahrens



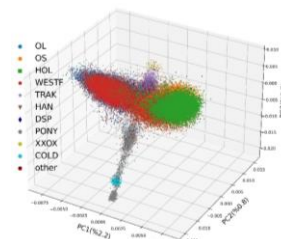
## Populationsstruktur und genetische Diversität

- "Blick über den Tellerrand": Erkenntnisse aus genomischen Analysen in der Hundezucht



## Perspektiven

- SNP-Genotypdaten als wertvoller, universeller Anknüpfungspunkt für die rasse- / verbandsspezifische Stärkung des Zuchtprogramms und erfolgreiche Zuchtarbeit
  - Zuchtzielmerkmale ("Positivmerkmale")
  - Ab- / Aufklärung von Auffälligkeiten (z.B. Missbildungen Fohlen)
- genomische Profile als maximal objektive Informationsquelle
  - Unabhängigkeit von Pedigreetiefe und -qualität
  - Monitoring der genetischen Diversität (Rasse- / Populationsmanagement, Welt-Araberpopulation)
  - Unterstützung von Anpaarungsentscheidungen
- Aufgeschlossenheit gegenüber modernen Methoden der Tierzucht als beste Voraussetzung, um ausgewogene Entscheidungen zu treffen, züchterische Verantwortung zu dokumentieren und die Zucht arabischer Pferde so zukunfts- und wettbewerbsfähig mitzugestalten

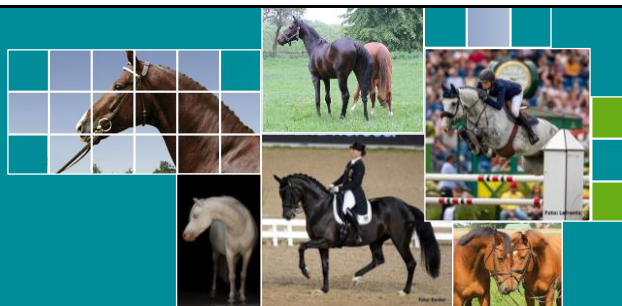


Hauptkomponentenanalyse (principal component analysis, PCA) genomweiter SNP-Genotypdaten von ca. 79.000 Pferden verschiedener Rassen



Service & Daten  
aus einer Quelle

Ihr Ansprechpartner im vit (GB Biometrie & ZWS): PD Dr. habil. Kathrin F. Stock  
E-Mail: friederike.katharina.stock@vit.de; Tel.: +49-4231-955623)



#### TAKE HOME

- praktischer Mehrwert genomisch unterstützter Anwendungen
- abgesicherte Information zu züchterisch bedeutsamen Zielgrößen
- genomische Profile (SNP-Genotypisierungen) = sicht- und nutzbarer Mehrwert für ZüchterInnen und Zuchtverband:  
effiziente, erfolgreiche Zuchtarbeit auch und gerade für "neue" Merkmale
- **Aus der Praxis für die Praxis – wirksam nur mit der Praxis!**

**Vielen Dank !**