Trends in der Landwirtschaft-
quo vadis Agrarwissenschaften?

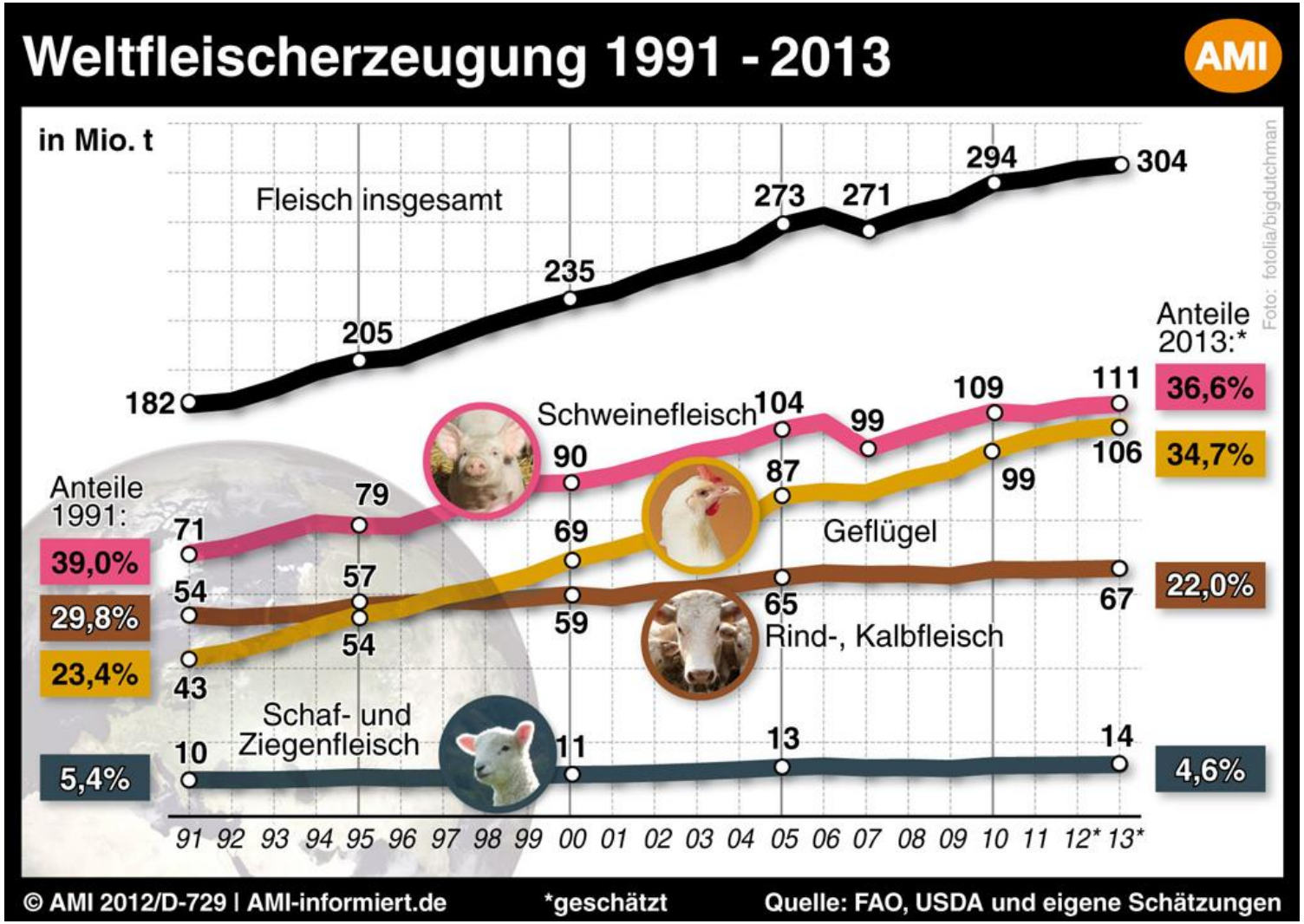
Entwicklungen in der Tierzucht

Karl Schellander
Institut für Tierwissenschaften
Universität Bonn

Dachverband Agrarforschung, 21 und 22. Oktober 2014, Berlin

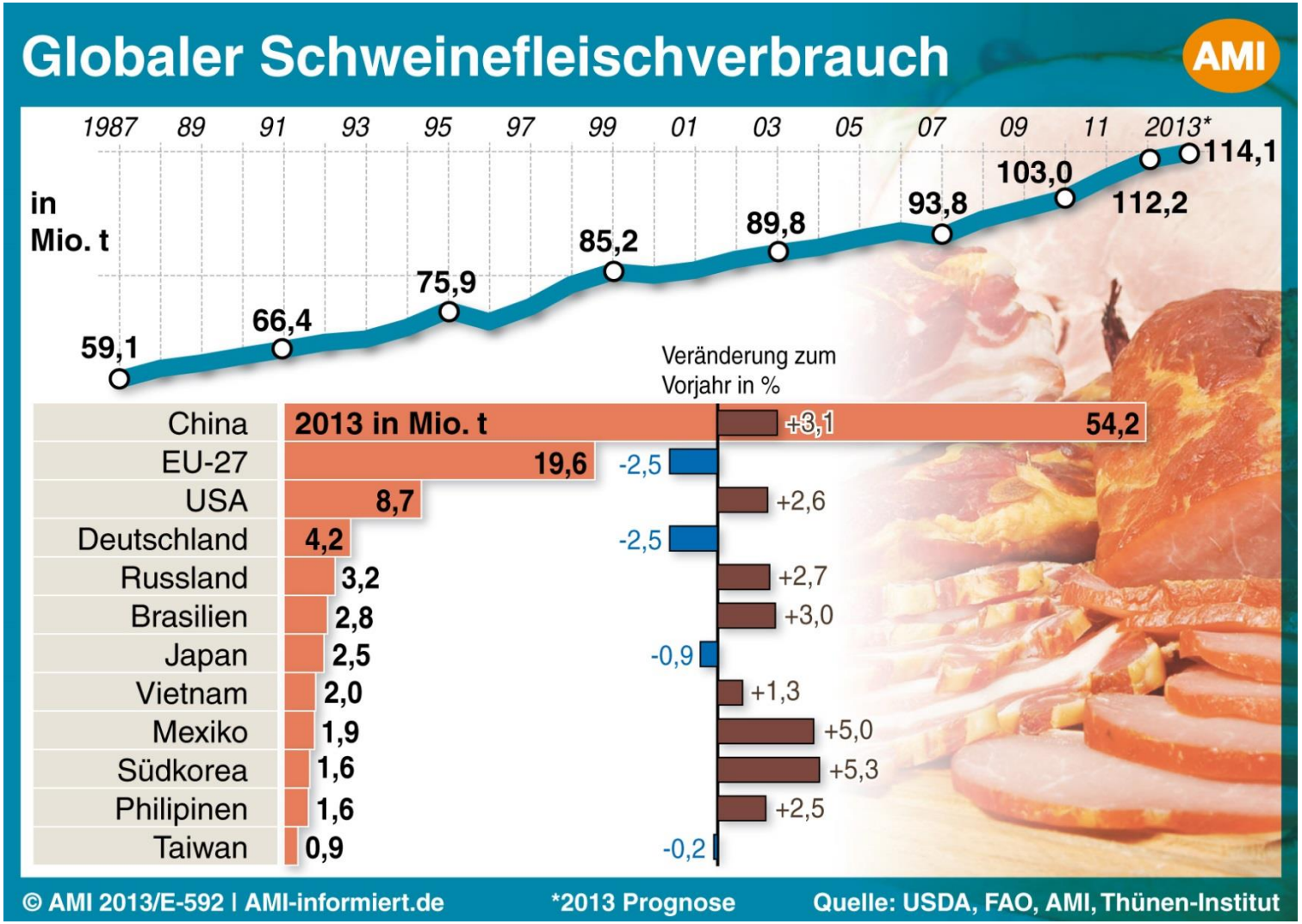
universitätbonn

landwirtschaftliche fakultät



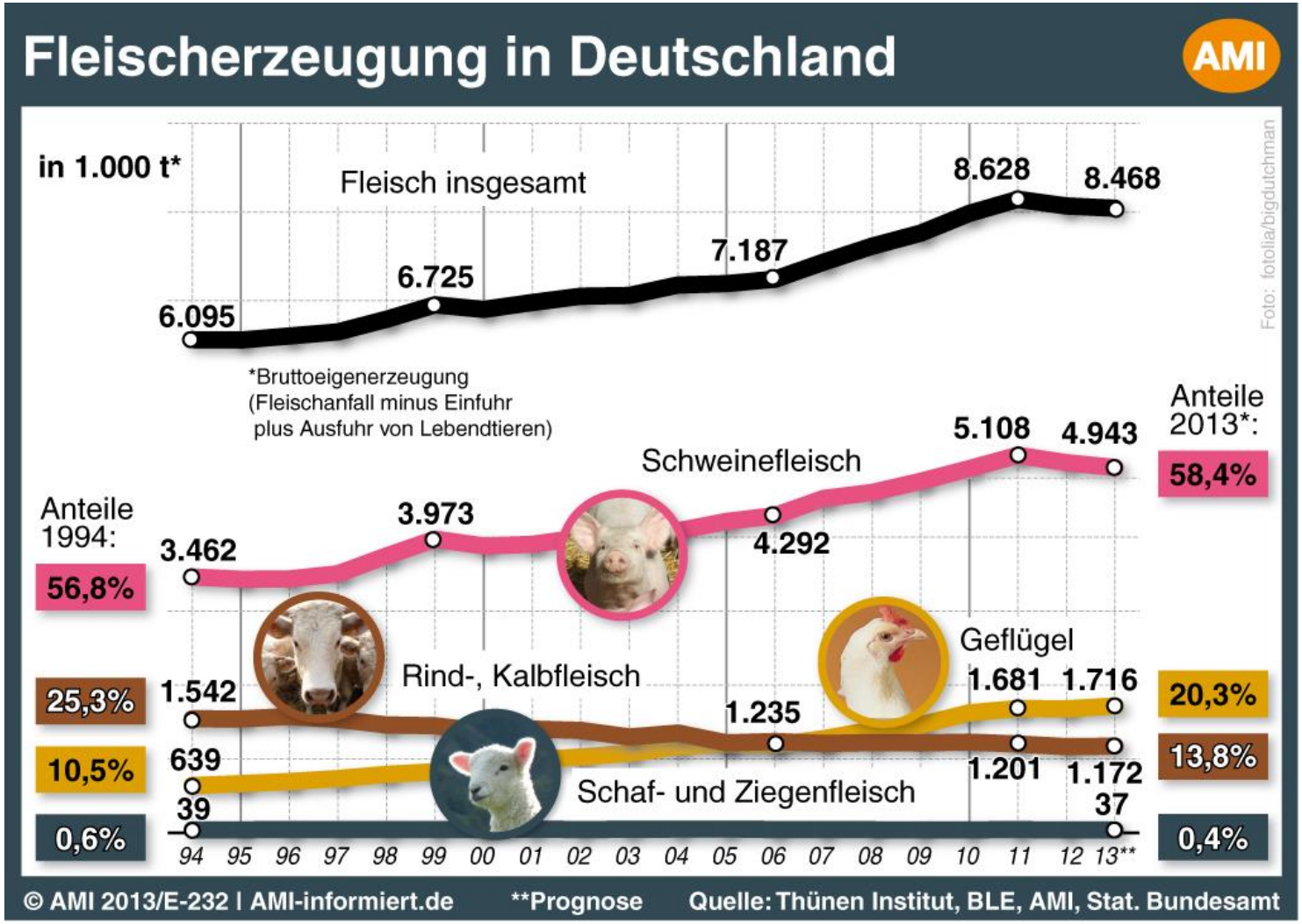
universitätbonn

landwirtschaftliche fakultät



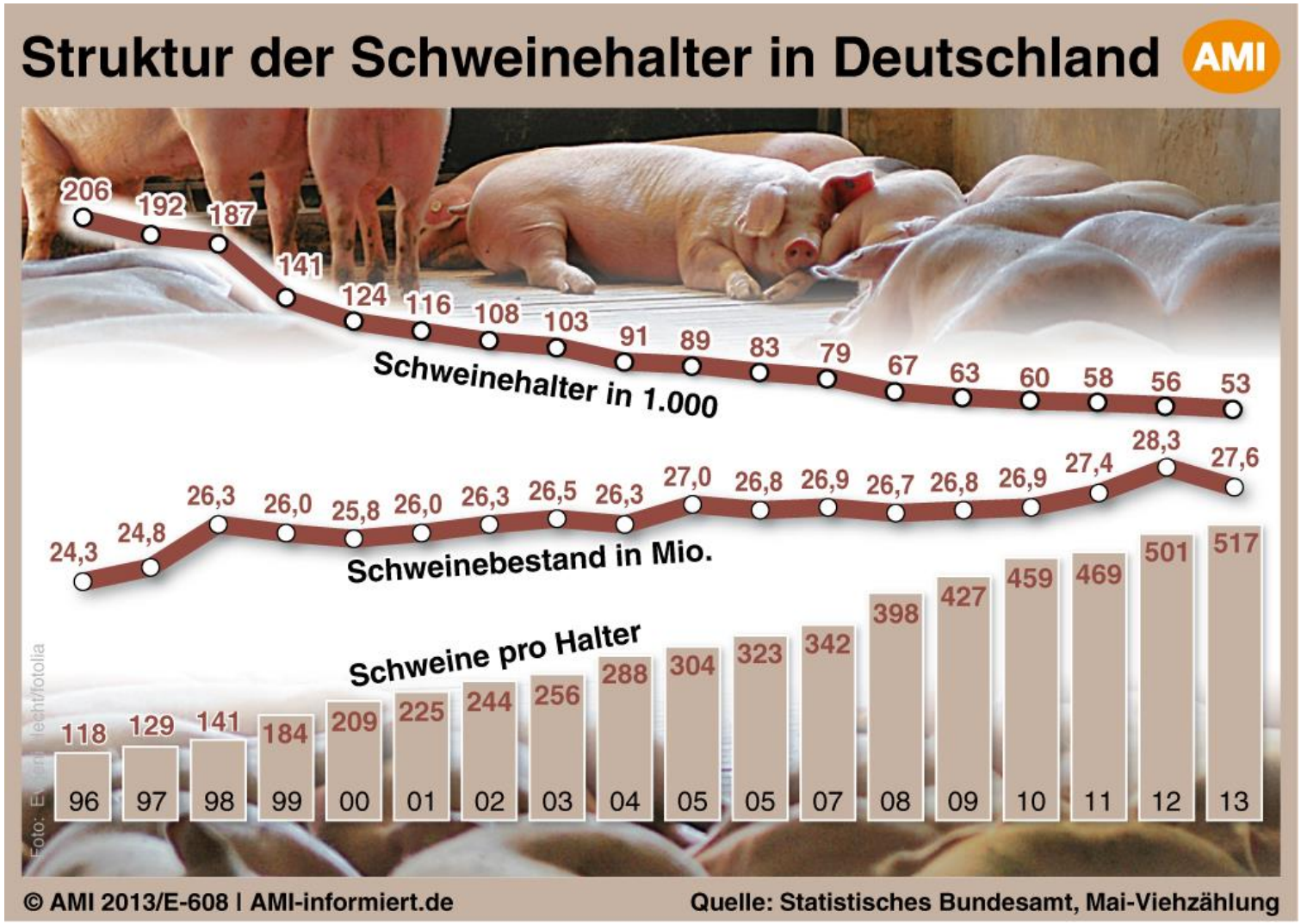
universitätbonn

landwirtschaftliche fakultät



universitätbonn

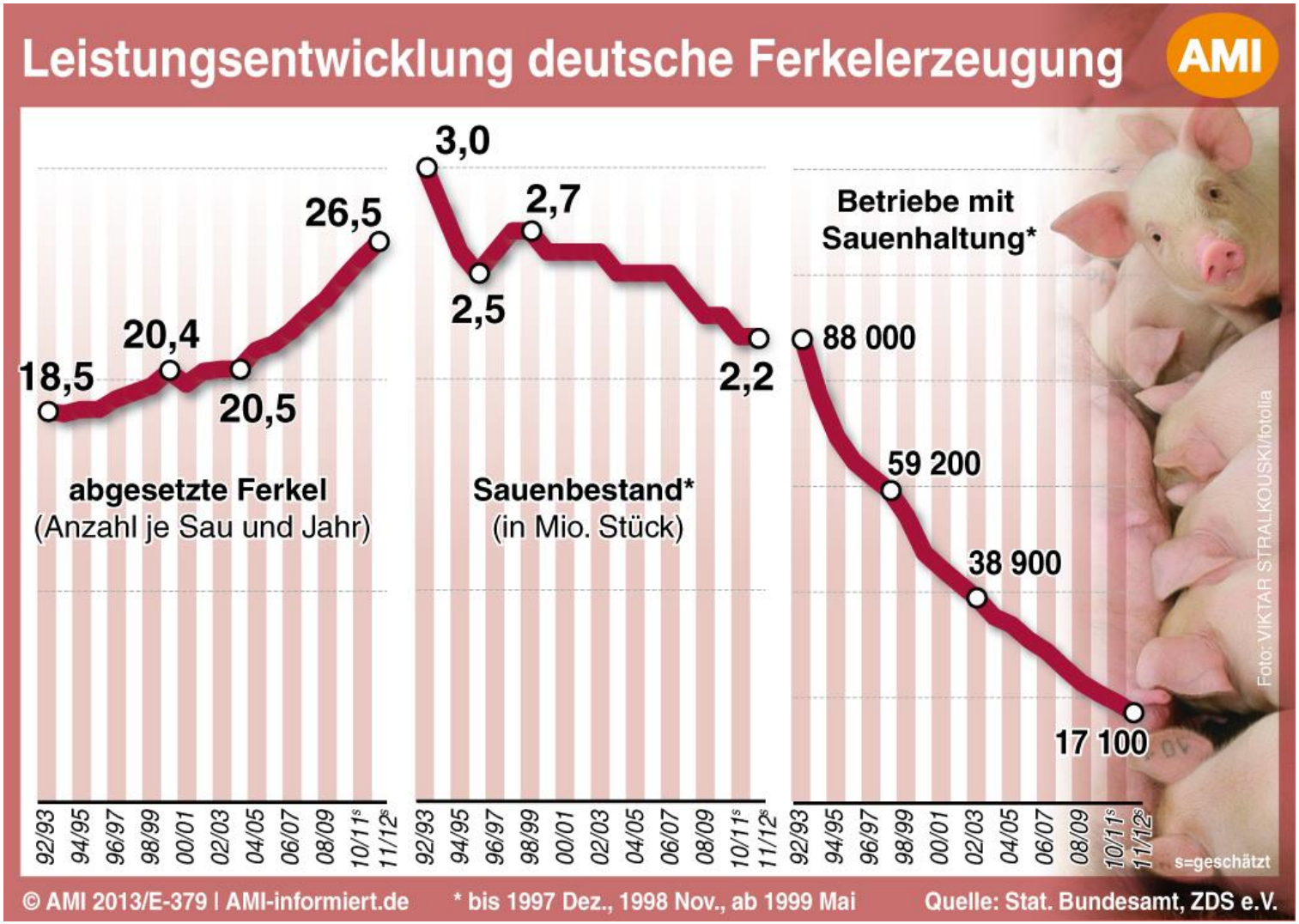
landwirtschaftliche fakultät



universitätbonn

landwirtschaftliche fakultät

Leistungsentwicklung deutsche Schweinemast
AMI
649
710
780
Zunahme (Gramm je Tier und Tag)
26,3
23,6
26,1
28,1
Schweinebestand* (in Mio. Stück)
263 600
192 200
91 400
55 200
Betriebe mit Schweine-haltung**
92/93 94/95 96/97 98/99 00/01 02/03 04/05 06/07 08/09 10/11 11/12
Foto: Darko Novakovic/fotolia
© AMI 2013/E-378 | AMI-informiert.de
* bis 98 April, ab 99 Mai, ** bis 97 Dez., 98 Nov., ab 99 Mai
Quelle: Stat. Bundesamt, ZDS e.V.



universitätbonn

landwirtschaftliche fakultät

Tierproduktion- Charakteristika

Produktivität

Kapital

Wissen

Technologie

Spezialisierung

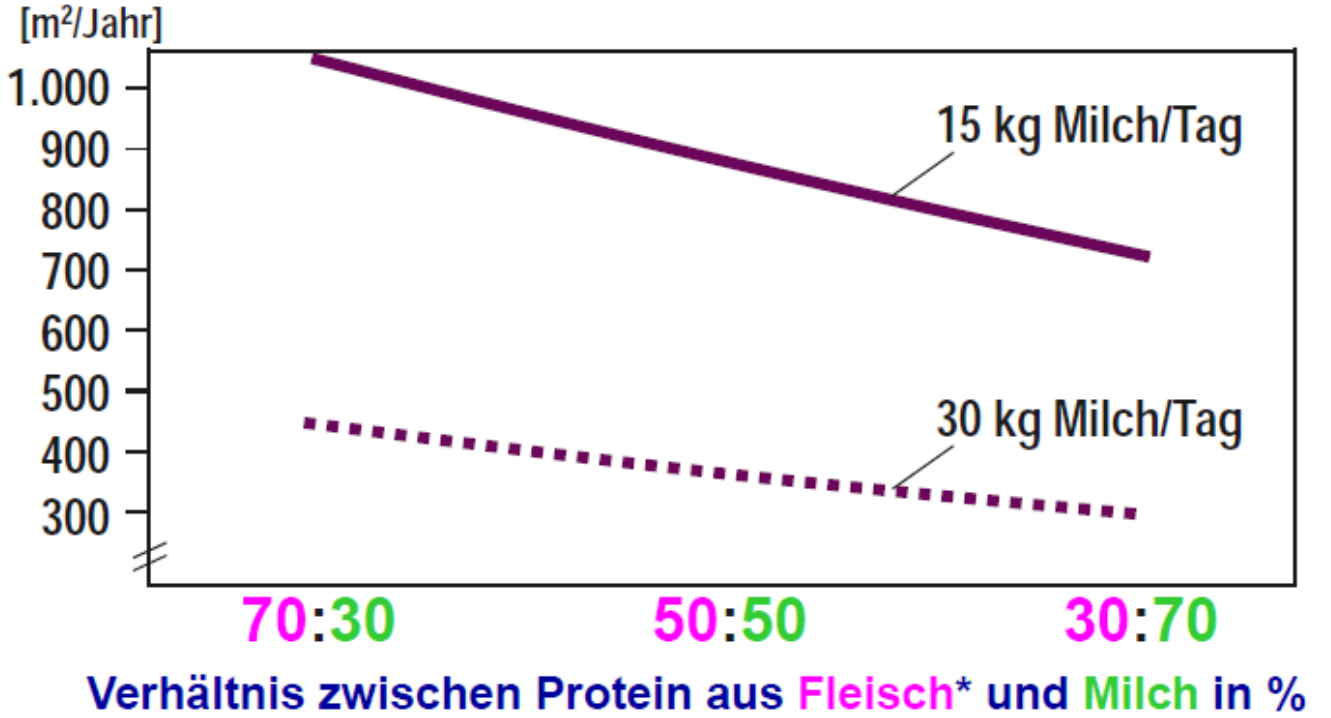
Betriebsgröße

Arbeitsteilung

Umwelt

Gesellschaftliche Akzeptanz

Effizienz

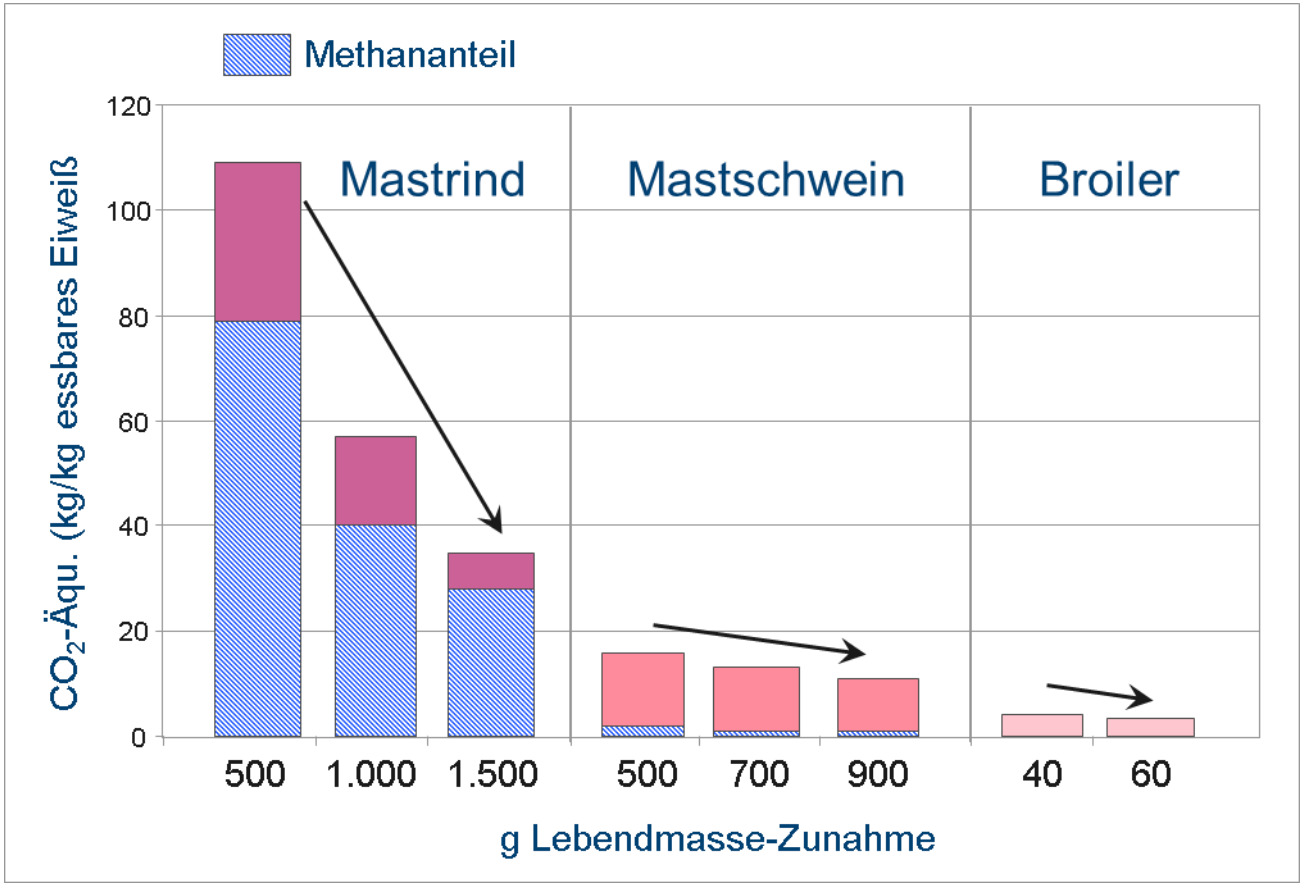


*Verhältnis Rind:Schwein:Geflügel ≈ 15:60:25

Flachowsky et al., 2009

Protein tier. Herkunft: 40 g Tag

Effizienz

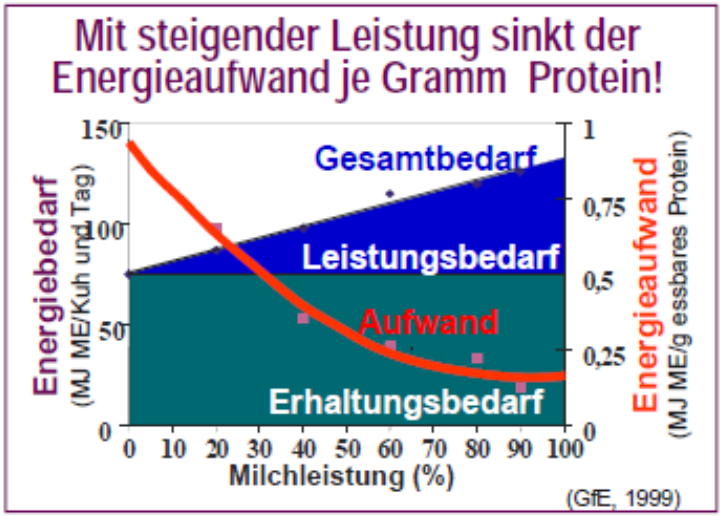


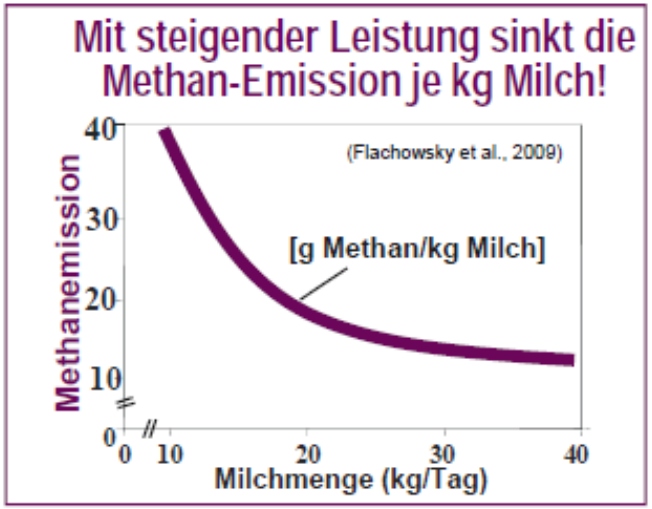
Flachowski 2011

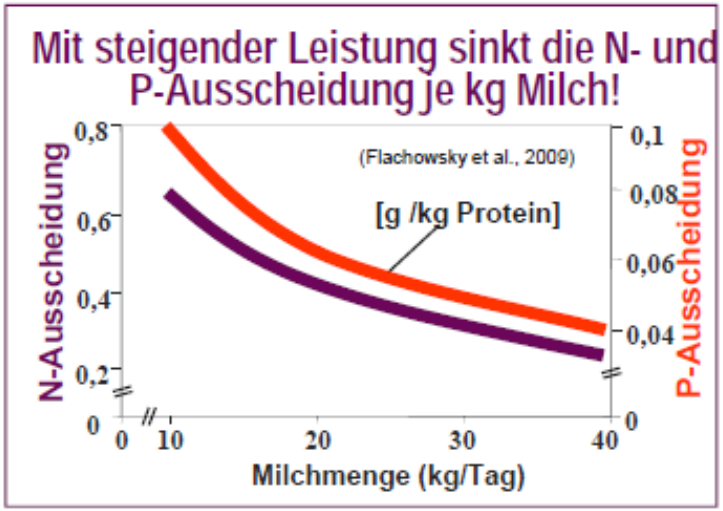
universitätbonn

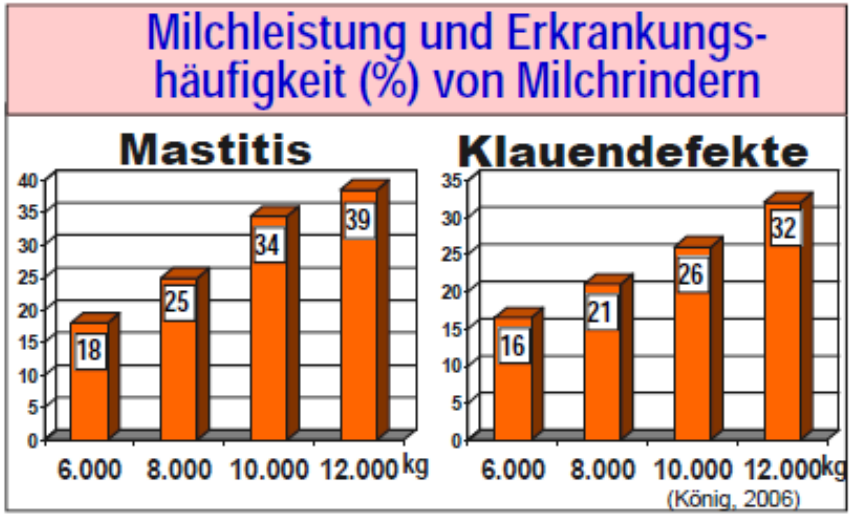
land-
wirtschaftliche
fakultät

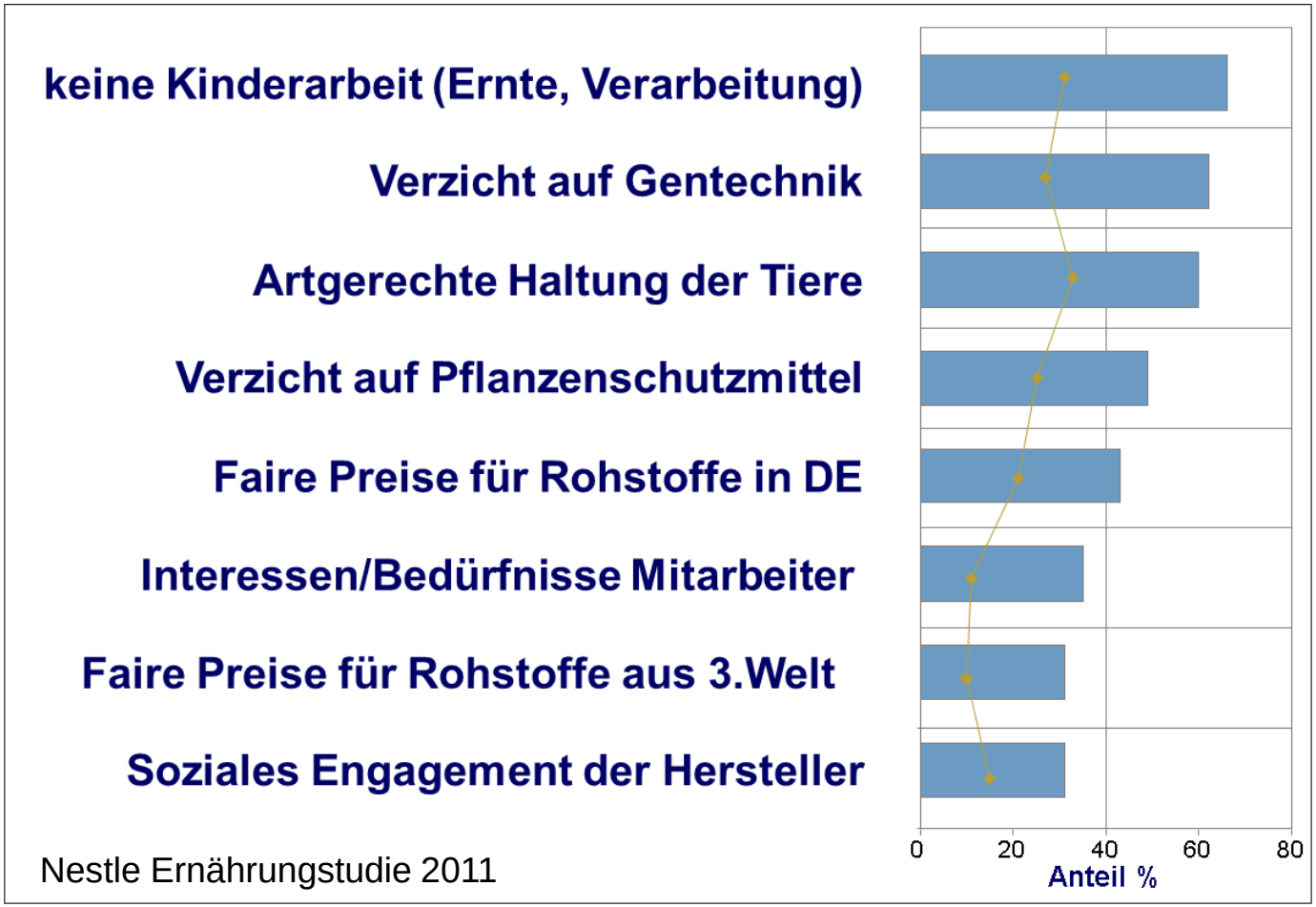
Effizienz und Gesundheit











Nestle Ernährungstudie 2011

Wichtige Einflussfaktoren

Weltweit steigende Nachfrage

(bei rückgängigen natürlichen Ressourcen und Biodiversität)

Abnehmende gesellschaftliche Akzeptanz

(Konsument: Preis, Qualität, Sicherheit, Gesundheit, Nachhaltigkeit, Tierwohl)

atf- animal task force visions

Ressourceneffizienz

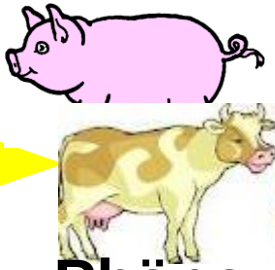
- Effiziente und robuste Tiere
- Effiziente Futtermittelketten
- Verbesserung der Nutzung von Resten aus der Tierproduktion
- Präzisions-Tierproduktion

Verantwortliche Tierhaltung

- Bewertung der EU Tierproduktionssysteme
- Verbesserung der Protein- und Energieautonomie des Tier produktionssektors
- Produktive Graslandsysteme
- Klimaschonende Landwirtschaft

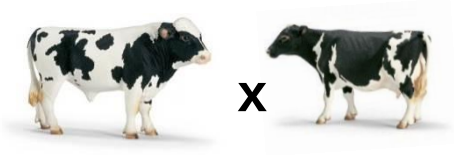
Umwelt + **Genotyp** = **Phänotyp**

Infinitesimalmodell



Phäno-typ

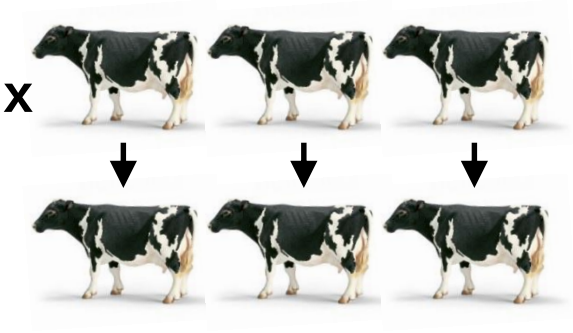
Zuchtwertschätzung/Phänotyp



Eliteanpaarung SI ~80% & ~29%

~1 Jahr

Testbulle
PI
SI ~29 %



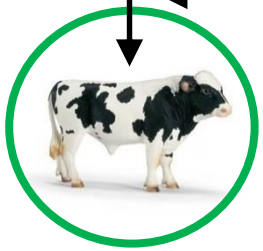
ca. 1000 Erstkalbskühe (in Betrieben > 1000 l)

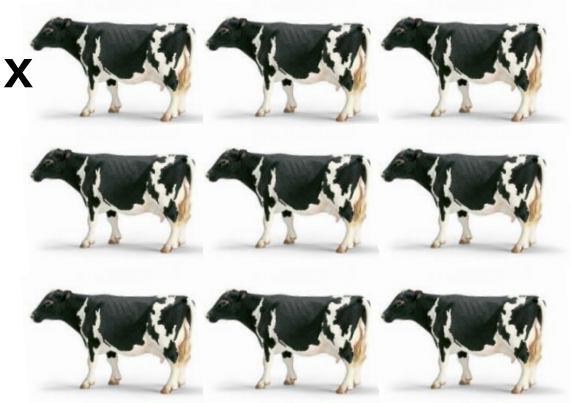
Information von ca. 200 Töchtern 1. Laktation

Zuchtwertschätzung

~5 Jahre

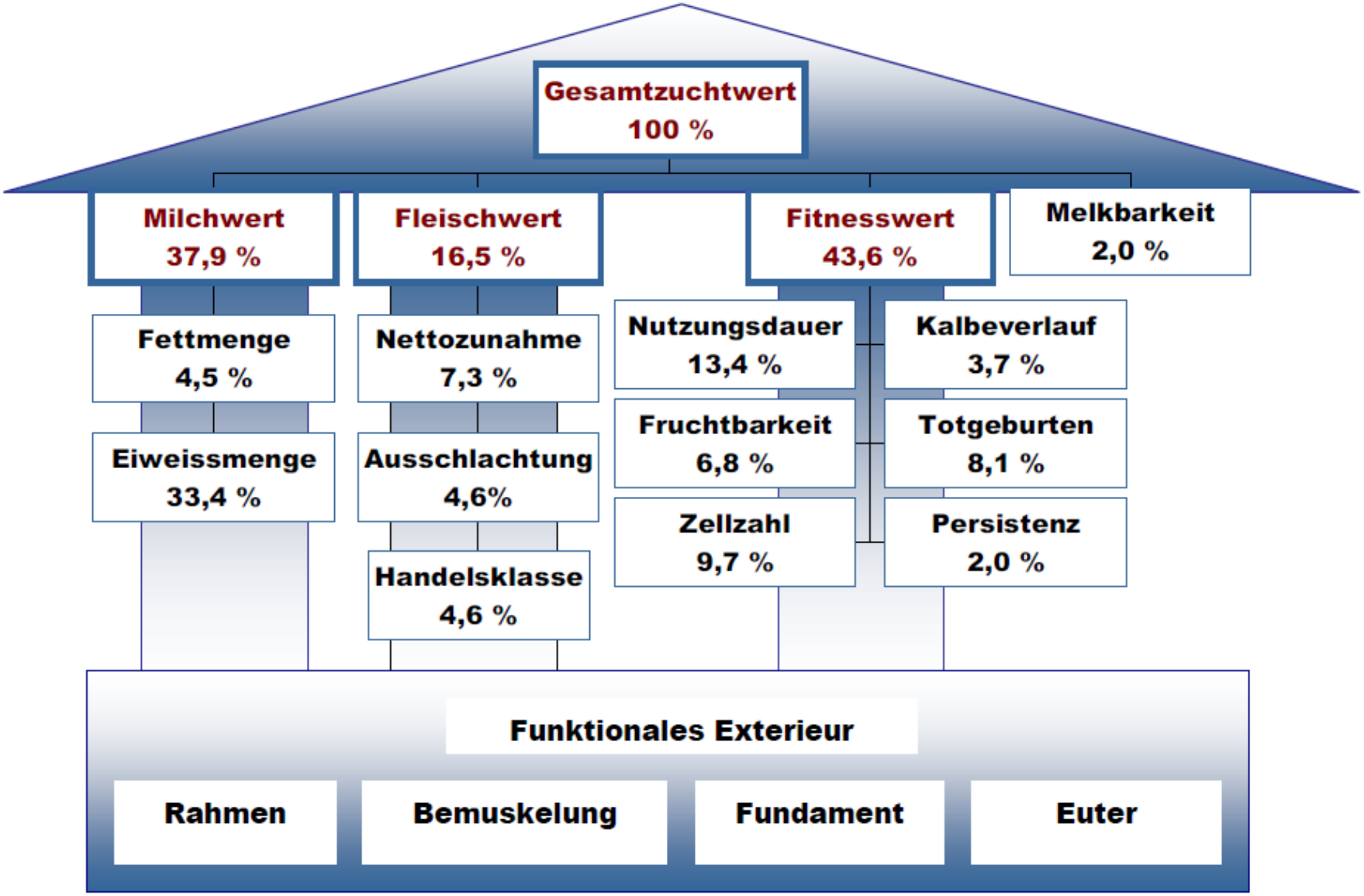
Vererber
RZG
SI ~80%





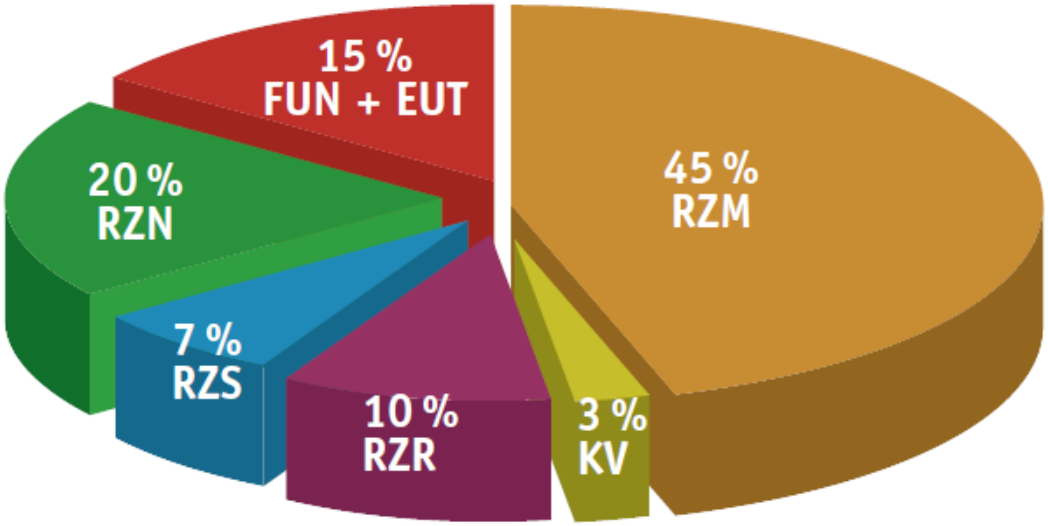
Breiter Einsatz in der Population

Gesamtzuchtwert Fleckvieh



Gesamtzuchtwert Deutsche Holstein

Gesamtzuchtwert Deutsche Hosteins



RZM = Relativzuchtwert Milch

RZN = Relativzuchtwert Nutzungsdauer

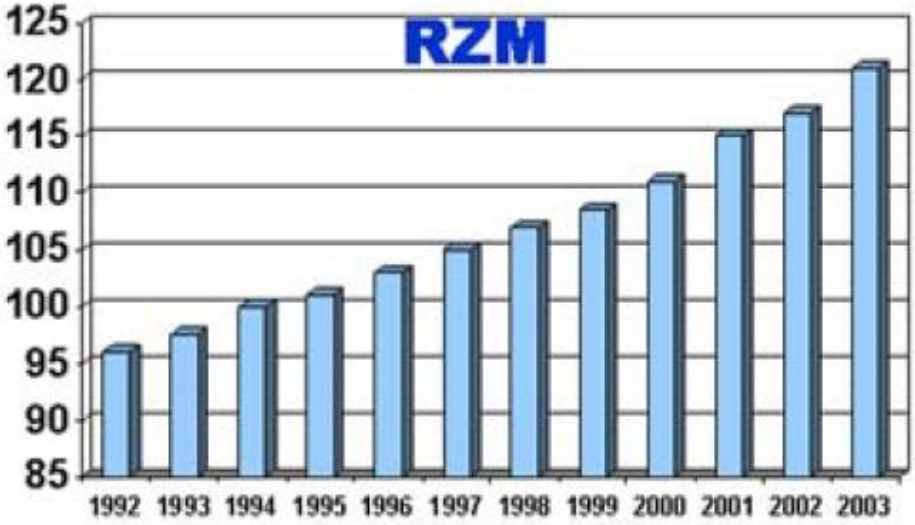
RZS = Relativzuchtwert Zellzahl

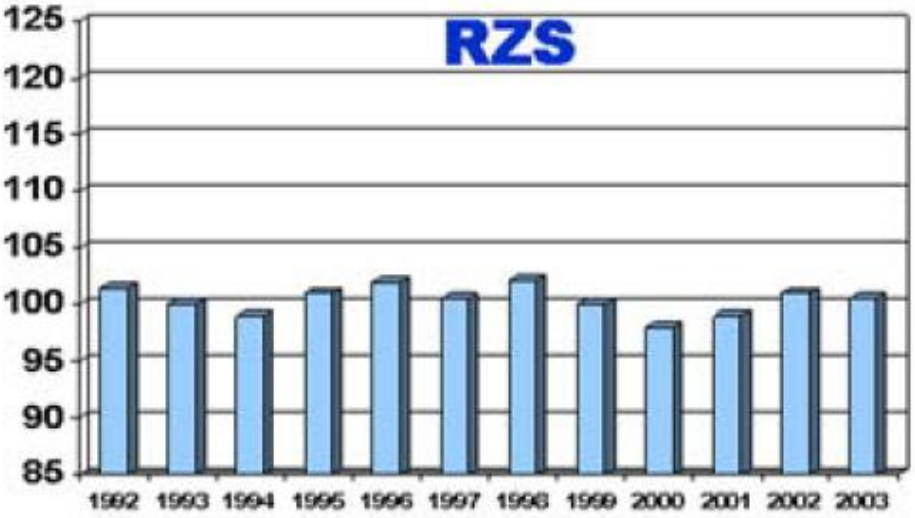
RZR = Relativzuchtwert Reproduktion

FUN = Fundamentsmerkmale

EUT = Eutermerkmale

KV = Kalbeverlauf/Totgeburtenrate

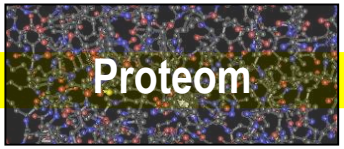

RZM
125
120
115
110
105
100
95
90
85
1992 1993 1994 1995 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003

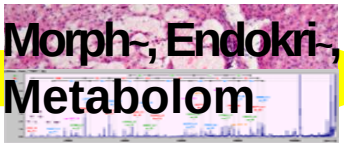

RZS
125
120
115
110
105
100
95
90
85
1992 1993 1994 1995 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003

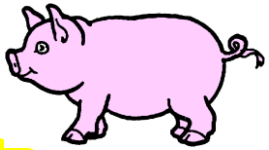
Genotyp-Phänotypabbildung

Tier *als* System

Molekül ➔ Zellkern ➔ Zelle ➔ Gewebe ➔ Organismus







DNA **RNA** **Proteine** **intermediäre Phänotypen**

molekulare Merkmale, Endophänotypen `omics´- Techniken

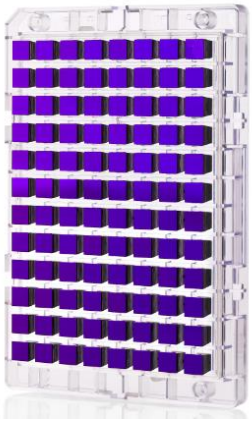
klassische Merkmale, Zuchtziele

universitätbonn land-wirtschaftliche fakultät

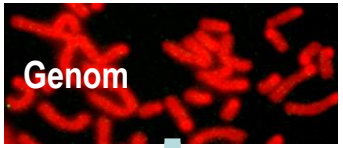
Genom-Phänotyp

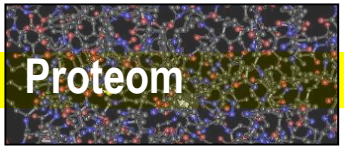
Illumina
Infineon

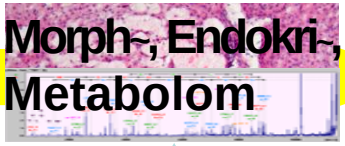
SNP-Chips

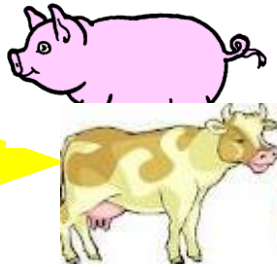


Affymetrix
Axiom









Genomweite Assoziationsstudien (GWAS)
Genomische Selektion (GS)

Die genomische Zuchtwertschätzung

Lernstichprobe

Zuchtwerte mit
99 % Sicherheit

SNP-Typisierung
an ca. 50.000
Stellen der DNA

Genomische Zuchtwert-schätzformel

Einsetzen in:

Schätzung relativ
sicherer Zuchtwerte

Testbulle

SNP-Typisierung
an ca. 50.000
Stellen der DNA

universitätbonn

land-
wirtschaftliche
fakultät

Die genomische Zuchtwertschätzung

Lernstichprobe

Zuchtwerte mit 99 % Sicherheit

SNP-Typisierung an ca. 50.000 Stellen der DNA

Genomische Zuchtwert-schätzformel

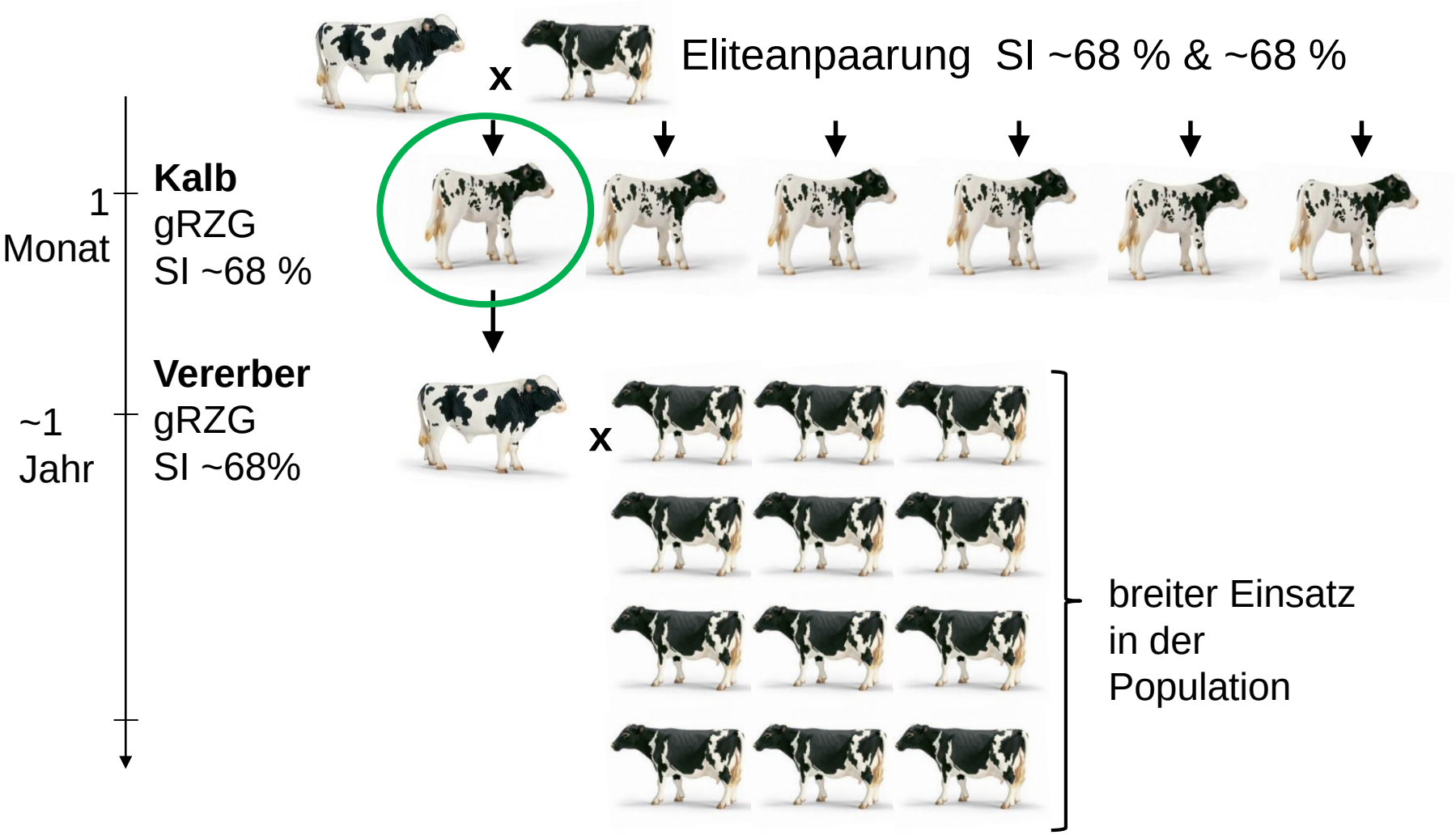
Einsetzen in:

Schätzung relativ sicherer Zuchtwerte

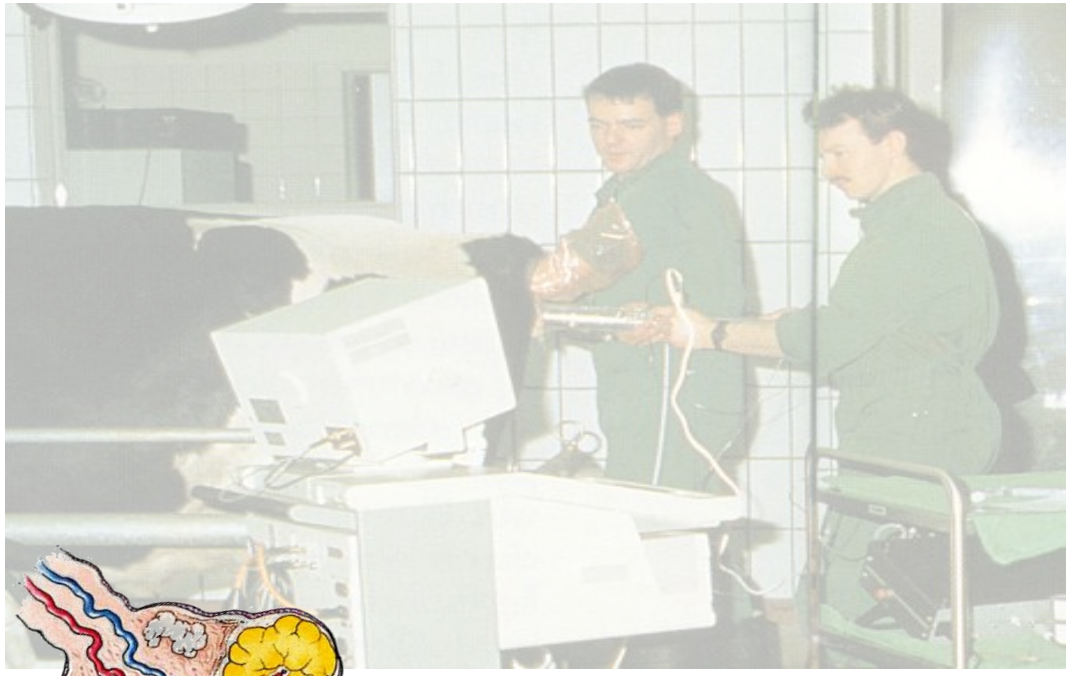
Testbulle

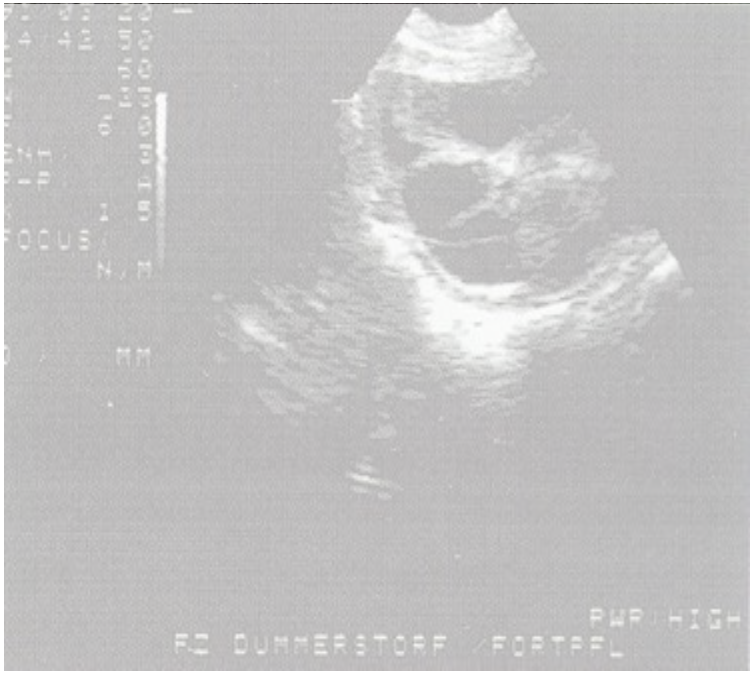
SNP-Typisierung an ca. 50.000 Stellen der DNA

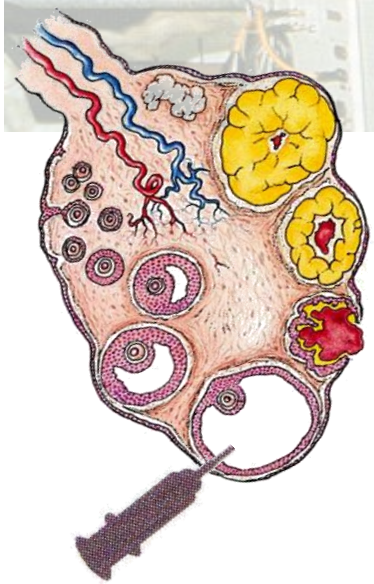
Genomische Selektion von Kälbern (heute)

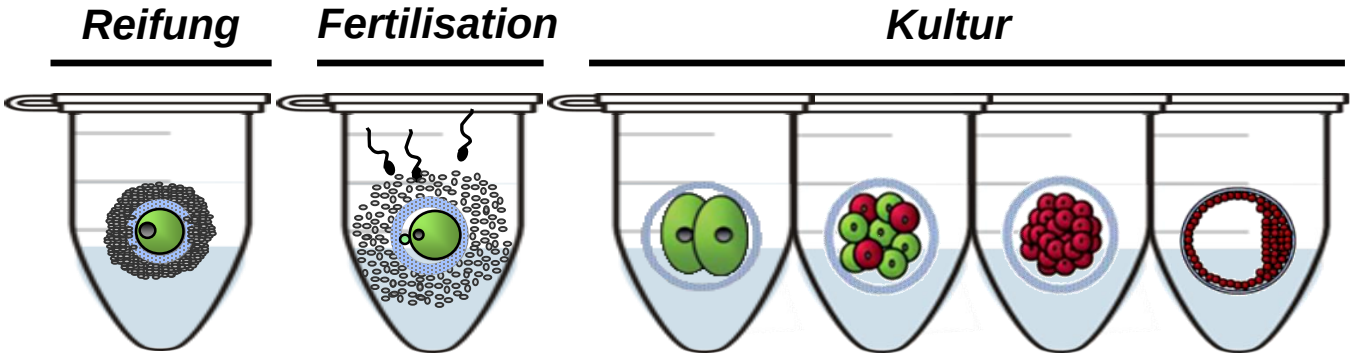


Ovum Pick Up und In Vitro Fertilisation

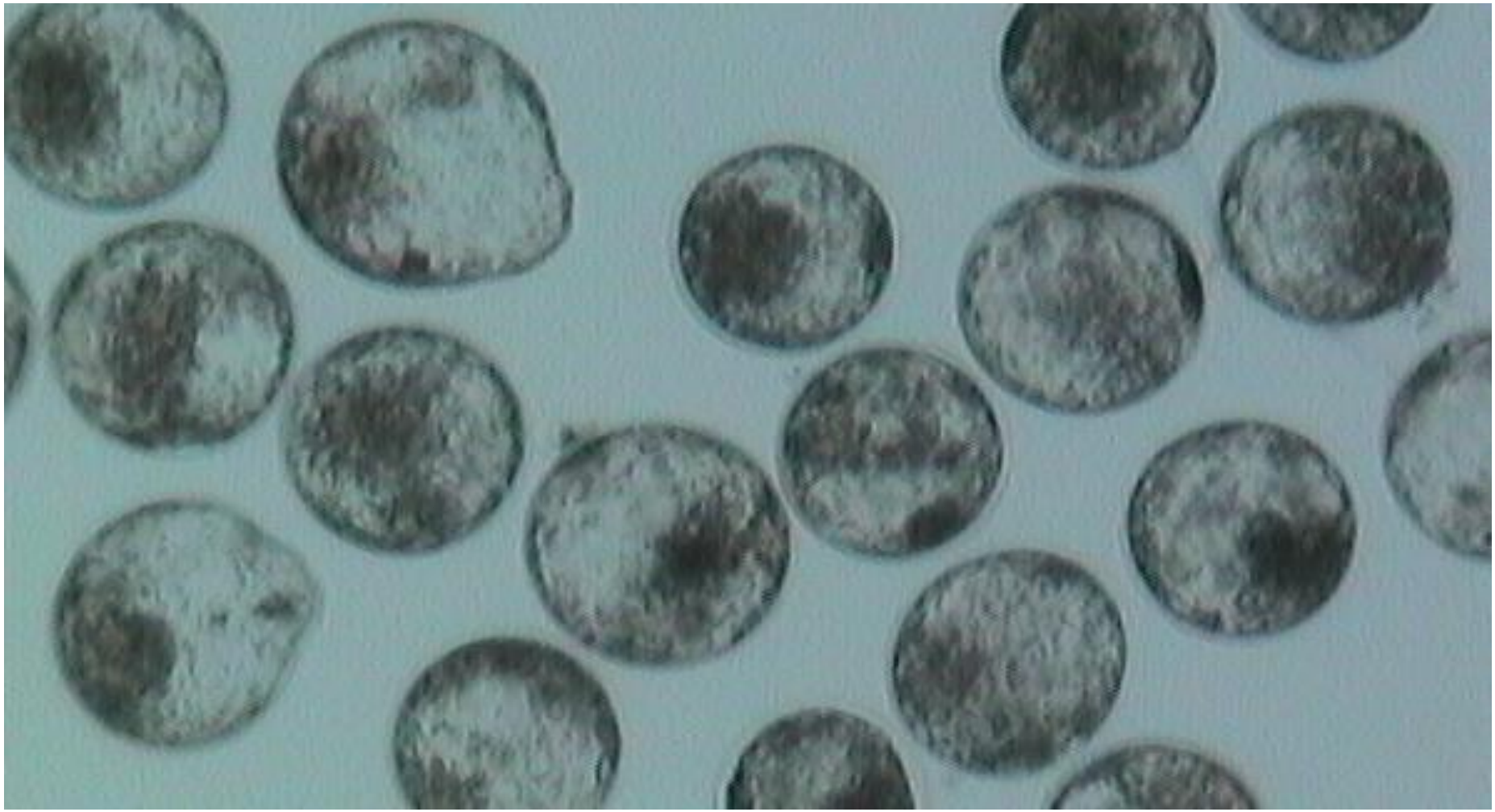




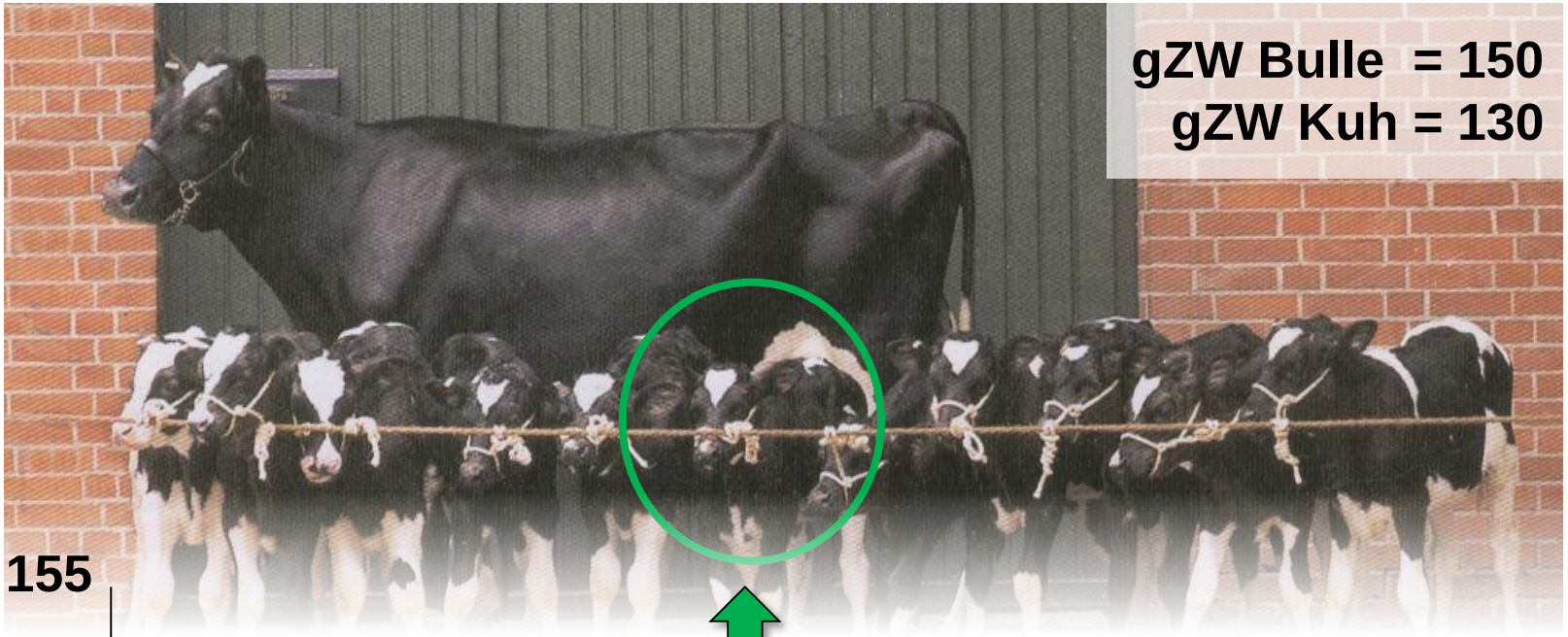




In Vitro Embryonen



Genomische Zuchtwerte von IVP Kälbern



155

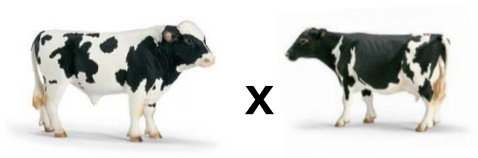
ZW 140

11 Kälber nach Spülung und Embryotransfer aus einer Anpaarung

(alle haben den gleichen Pedigree Index von 140)

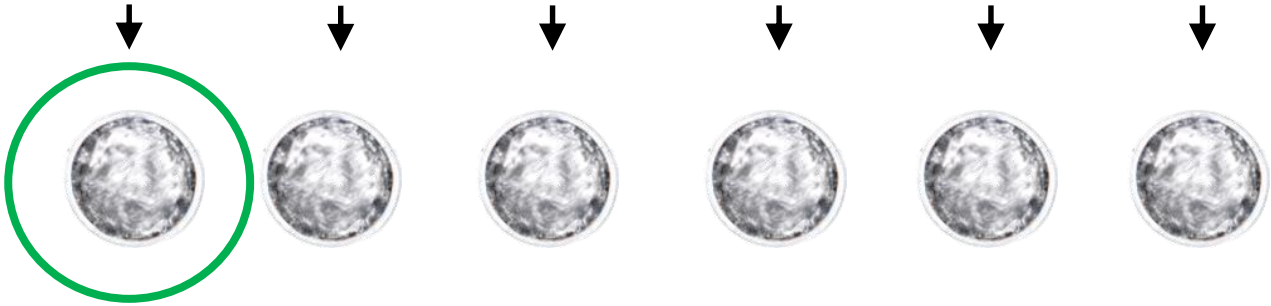
125

Genomische Selektion von Embryonen



x

Eliteanpaarung SI ~68 % & ~68 %



Embryo
gRZG
SI ~68 %

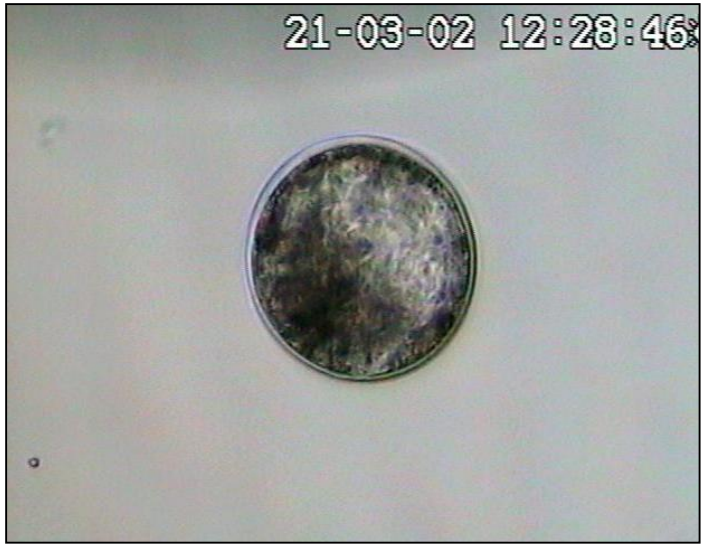
1 Monat

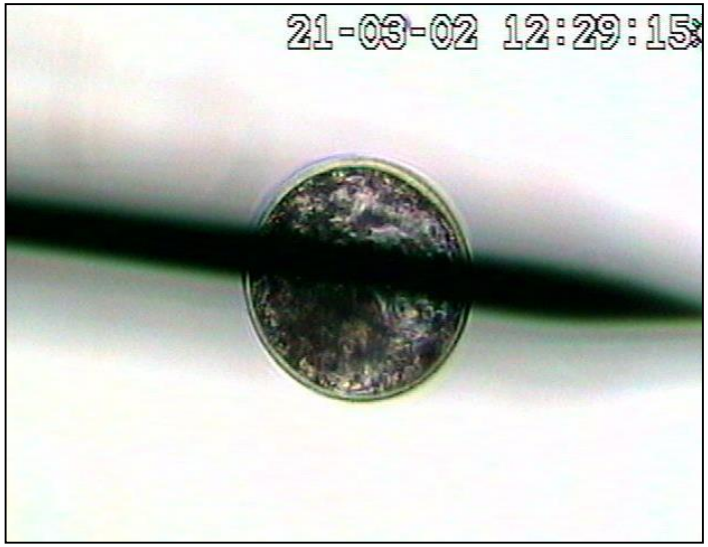
Kalb
gRZG
SI ~68 %

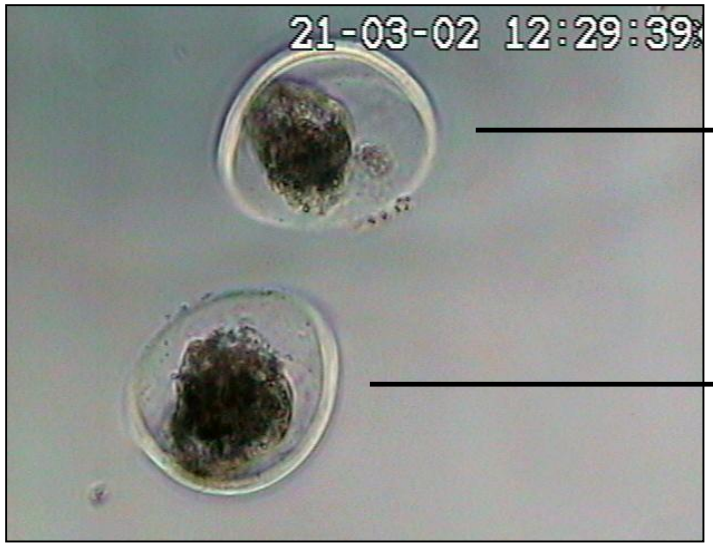
~1 Jahr

Vererber
gRZG
SI ~68%

Embryo Splitting



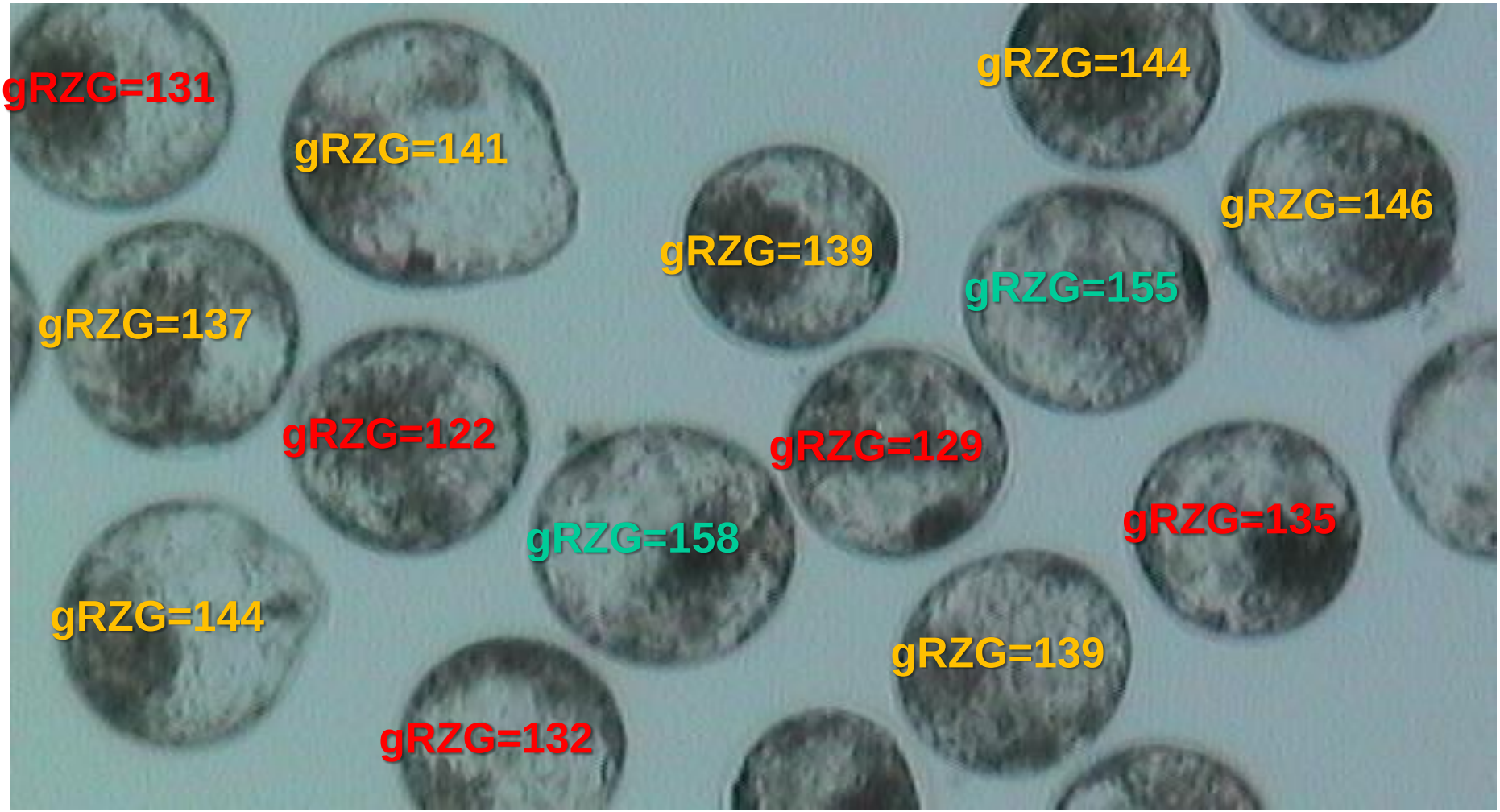




Kryokonservierung

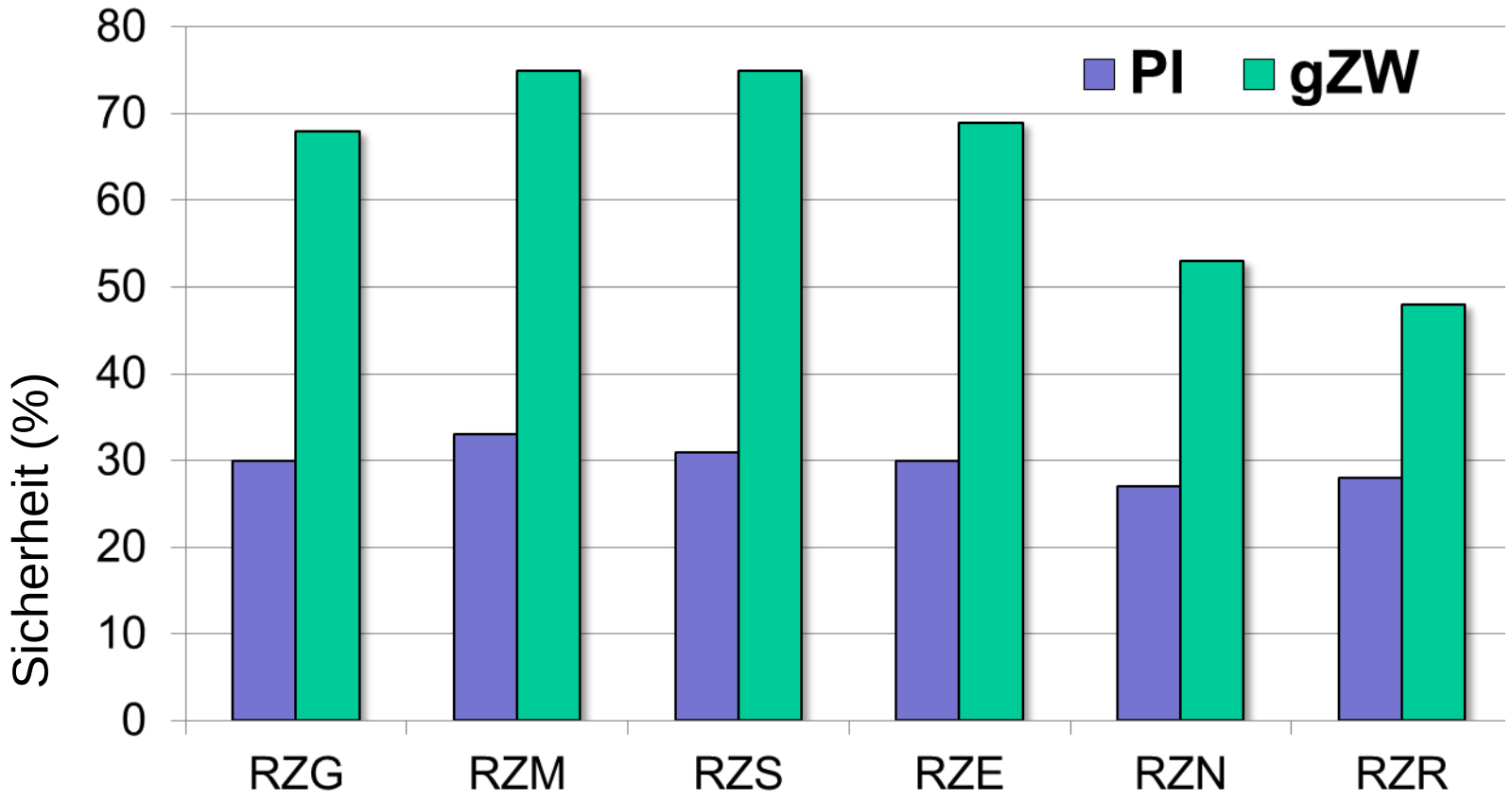
Genomischer Zuchtwert

Genomische Zuchtwerte von Embryonen



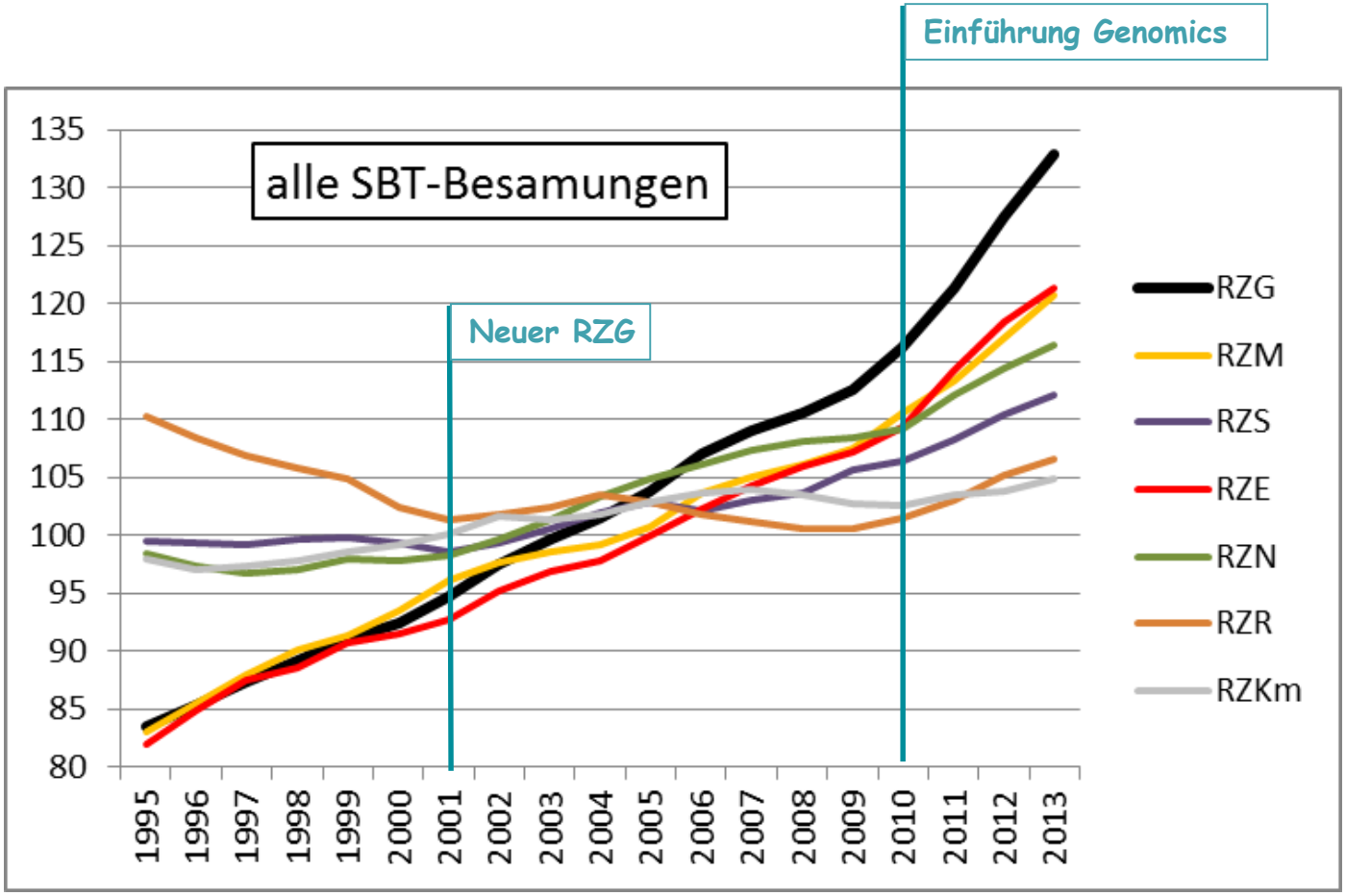
Genomisch optimierte Teilzuchtwerte

Zuchtwerte ohne Töchterinformationen



(Reents u.a., 2011)

Zuchtfortschritt durch Genomics (Rensing, vit)



Verdoppelung des Zuchtfortschrittes

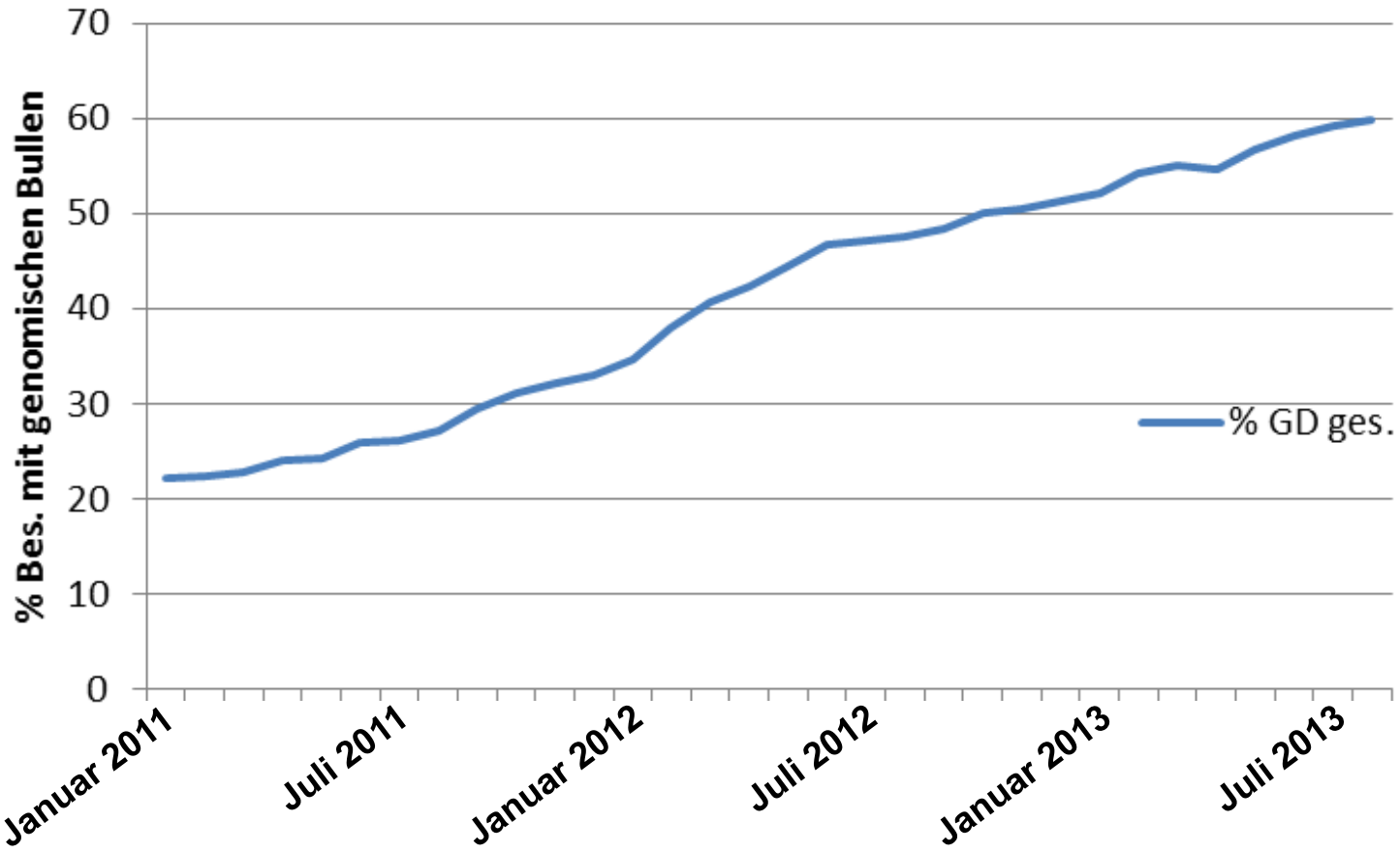
RZG 1995-2008 = ∅ +2,1 pro Jahr

RZG 2010-2013 = ∅ +5,1 pro Jahr

obwohl auch 2012/2013 erst ca. 50% genomische Bullen

Anteil Besamungen mit genomischen Bullen

% DEU-KB-Genomics-Bullen an allen Besamungen



Zukunft: Spezifische Nutzung der Sequenzinformation

- für genomweite Assoziierung (GWAS) ➔ kausale Mutationen
- für genotyp-/sequenzgetriebene Ansätze ➔ Missing Homozygous
- Auffinden von Insertionen, Deletionen, Duplikationen
- Verstehen der genetischen Architektur eines Merkmals
- Steigerung der Genauigkeit der Genomischen Selektion (GS)
  - ➔ in Populationen mit geringem Kopplungsungleichgewicht
  - ➔ in kleinen Populationen
  - ➔ in Kreuzungspopulationen

Entwicklungen bei Phänotypen

- Neue Möglichkeiten durch neue Technologien
  - Milchmarker
  - Spektraldaten
  - Methanmessungen
  - Fleischqualität

- “Alte“ Merkmale –
  - Frühe Zellzahl
  - Früher Abgang
  - Fett : Eiweiß-Quotient in der Frühlaktation
  - Neue Definitionen für Kalbeverlauf x Totgeburten

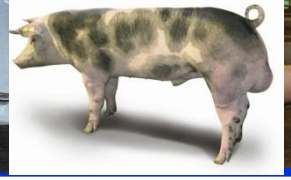
➔ Erschließung neuer Merkmale, insbesondere für Gesundheit

➔ Steigerung der Präzision bei herkömmlichen Merkmalen

➔ Bessere Beachtung unterschiedlicher Umwelten (➔ G x U)

GWAS: Schweinefleisch Ebergeruch

Tiere



- N: 603 Pietrain (Pi) Kreuzungseber (Pi×Kreuzungssau)
  - Besamgseber :
    - 136 Pietrain KB-Eber, reflektieren Herdbuch Pi-Pop. in Deutschland
  - F1 / F2 Mütter:
    - Deutsches Edelschwein/Large White × Deutsche Landrasse
    - Large White × (Leicoma × Deutsche Landrasse)

  → 3 regional unterschiedliche Linien (Pi-Eber, Kreuzungssau) **Bez.: Cross 1, 2 und 3**
- Stationäre Leistungsprüfung:
  - Haus Düsse and Frankenforst (N=242)
  - Grub and Schwarzenau (N=236)
  - Boxberg (N=120)

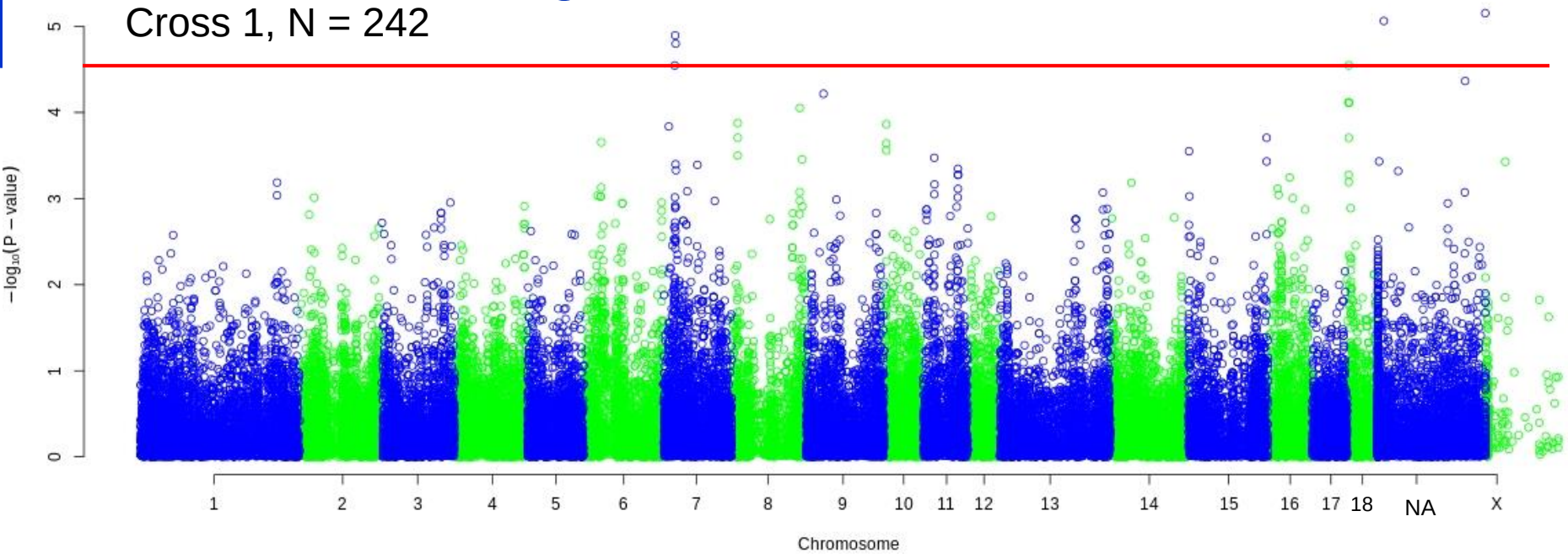
Phänotypen und Genotypen

- Merkmale
  - Androstenon (A)
    - GC-MS (Gracia-Regueiro & Diaz 1989)
  - Skatol (S) und Indol (I)
    - RP-HPLC (Dehnhard et al. 1993)
  - **Lab.: IME, Fraunhofer Institut, Schmallenberg**

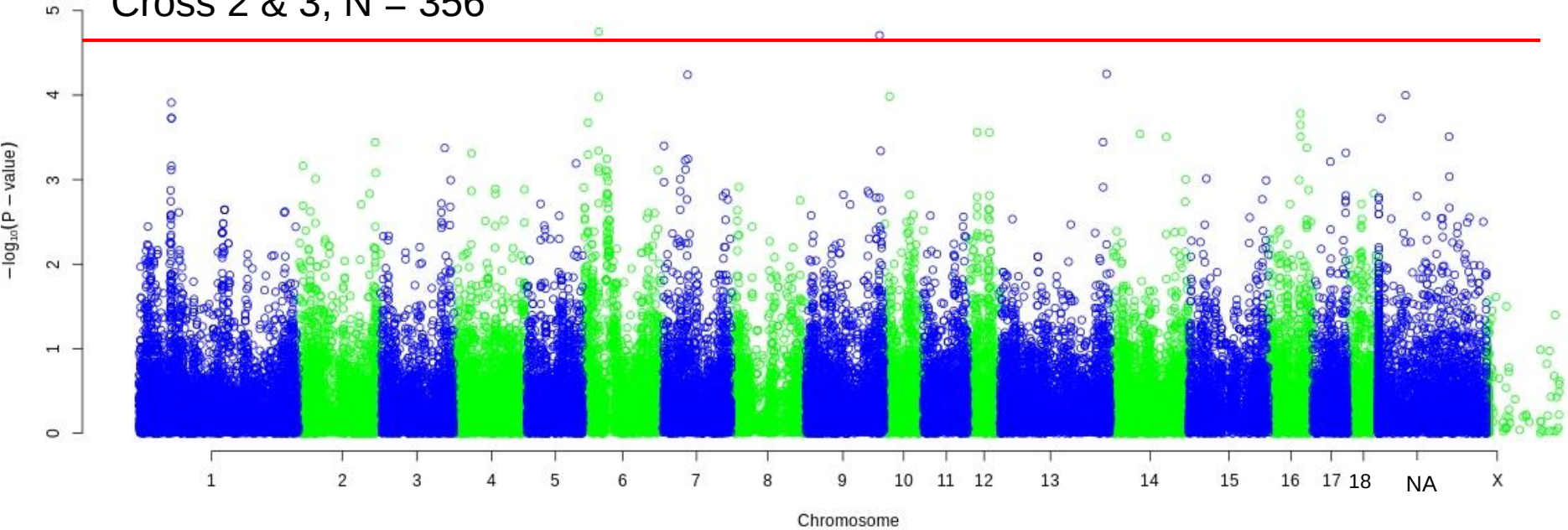
- Genotypen
  - DNA Isolation von Muskelproben
  - DNA Typsierung: PorcineSNP60 Illumina BeadChip
  - Qualitäts Kontrolle: Call Rate > 0.95, MAF > 0.01, HWE p < 0.001
  - **Lab: Life & Brain, Bonn**

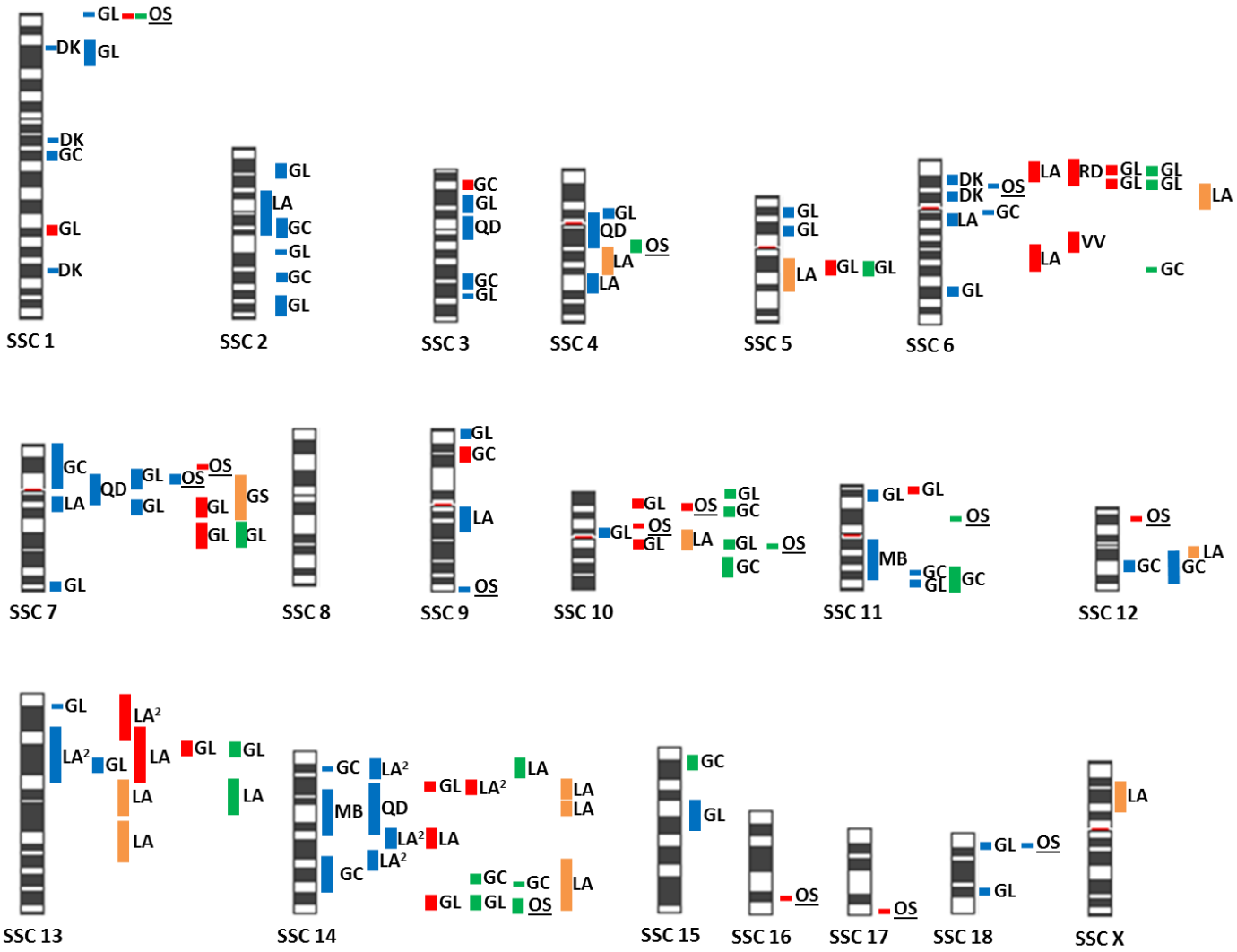
Ergebnisse für Androstenon

Cross 1, N = 242



Cross 2 & 3, N = 356

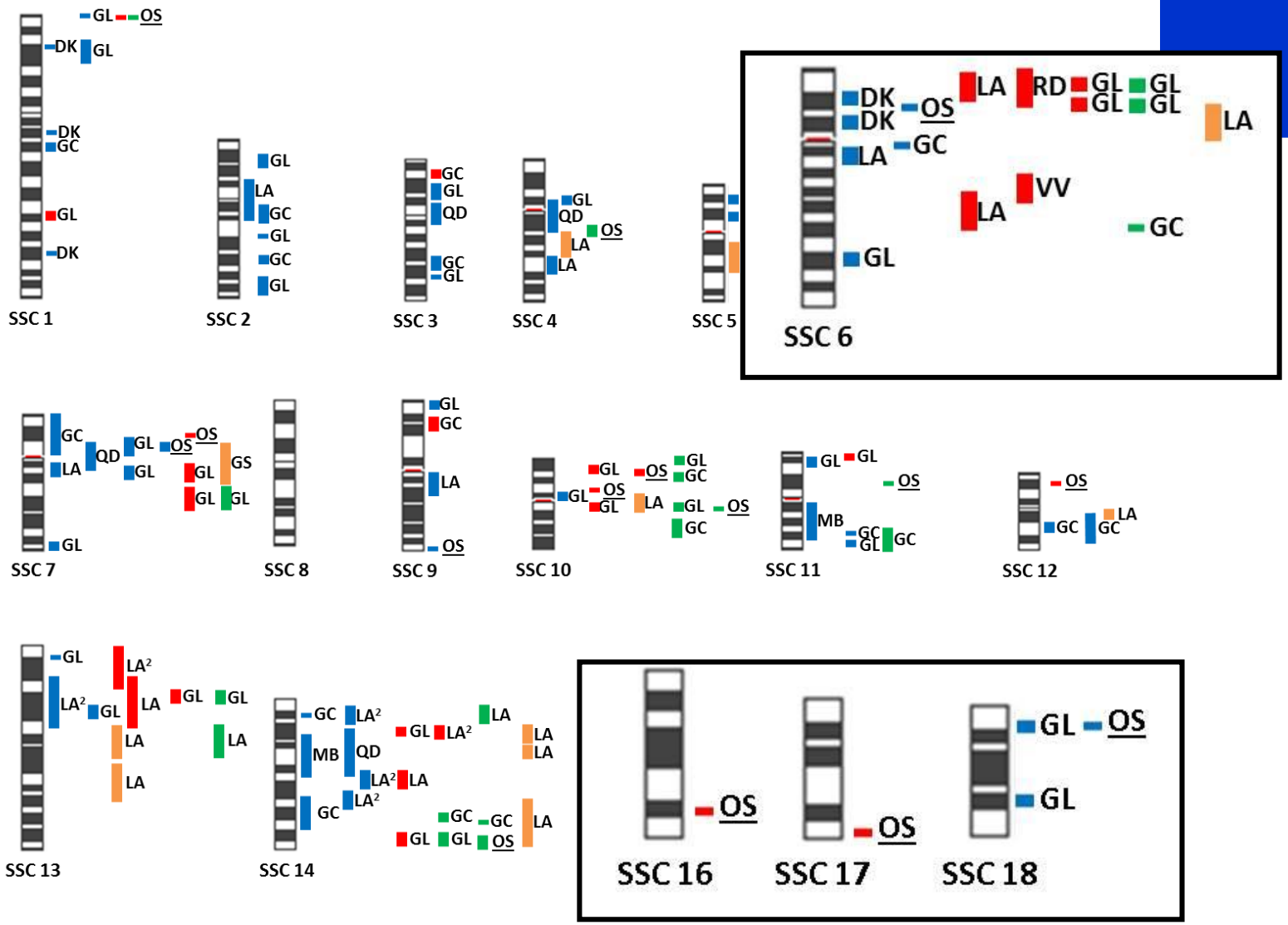




GS = Grindflek et al. 2001
LA = Lee et al. 2004
QD = Quintanilla et a. 2003
VV = Varona et al. 2005
MD = Marklund et al . 2008
DK = Duijvesteijn et al. 2010
GL = Grindflek et al. 2011
RD = Ramos et al. 2011
GC = Gregersen et al. 2012
OS = Own study

Androstenone
Skatole
Indole
subjective boar or pork odor in fat or meat

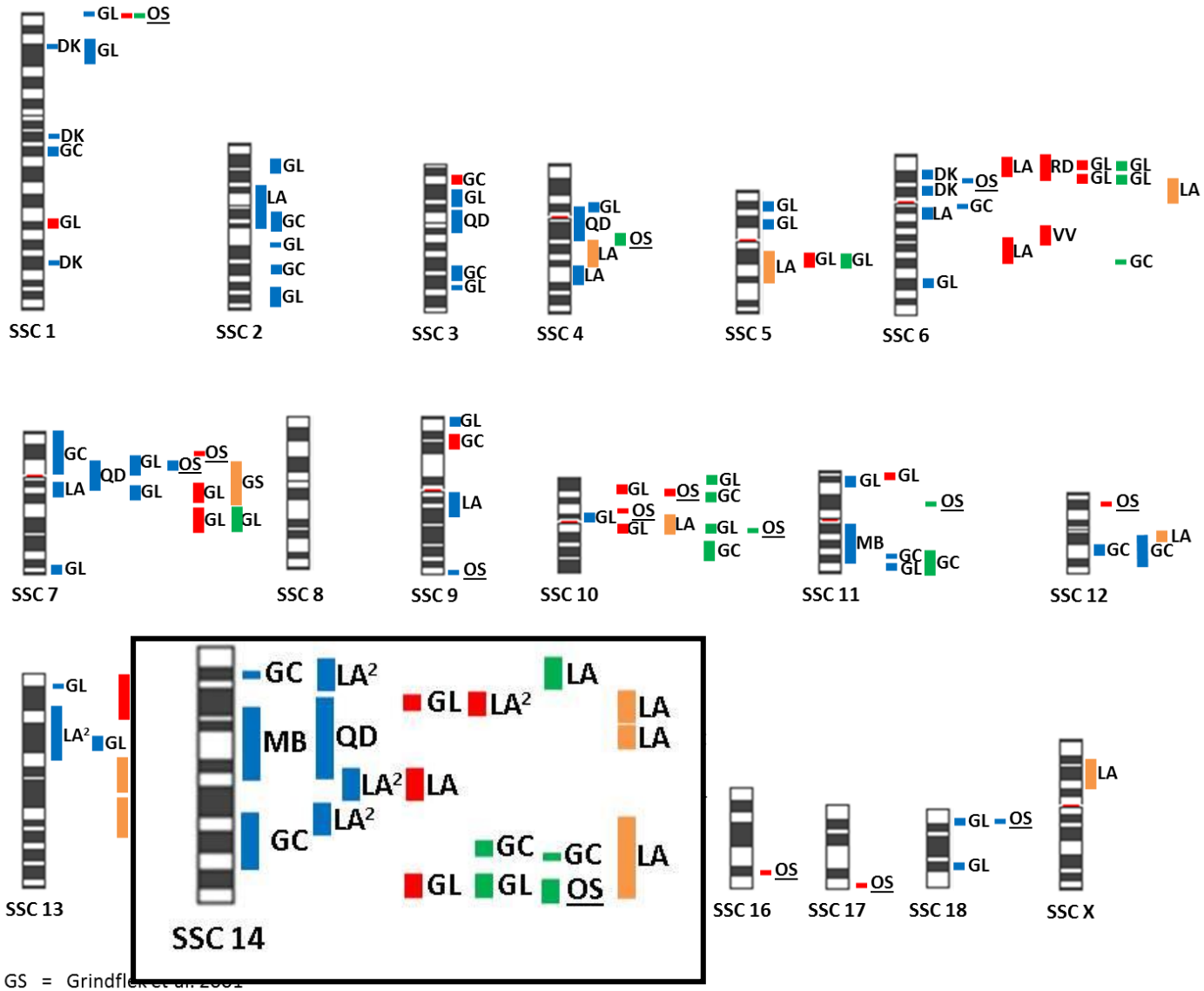
land-wirtschaftliche fakultät



GS = Grindflek et al. 2001
LA = Lee et al. 2004
QD = Quintanilla et a. 2003
VV = Varona et al. 2005
MD = Marklund et al . 2008
DK = Duijvesteijn et al. 2010
GL = Grindflek et al. 2011
RD = Ramos et al. 2011
GC = Gregersen et al. 2012
OS = Own study

Androstenone
Skatole
Indole
subjective boar or pork odor in fat or meat

land-wirtschaftliche fakultät

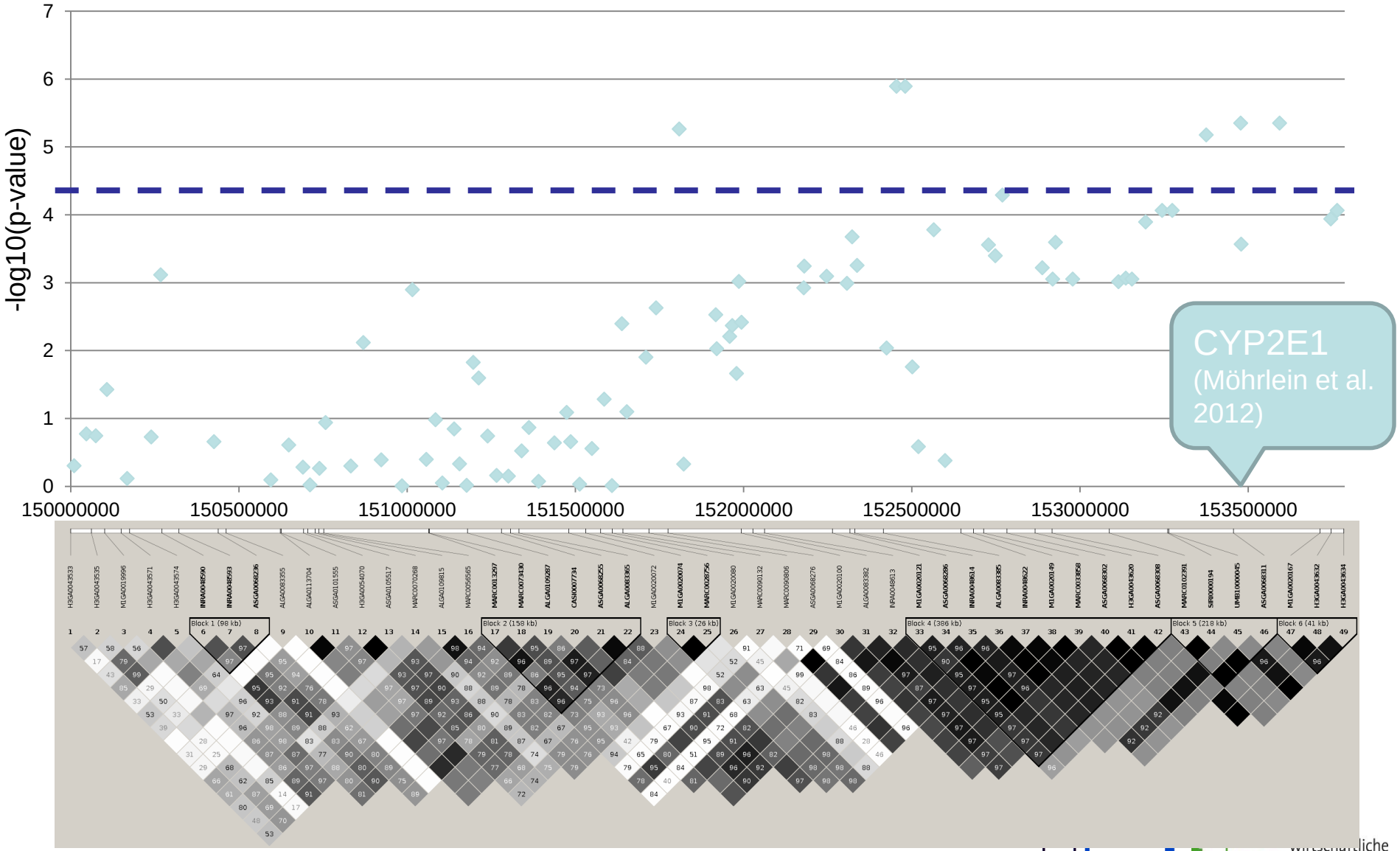


GS = Grindflek et al. 2001
LA = Lee et al. 2004
QD = Quintanilla et a. 2003
VV = Varona et al. 2005
MD = Marklund et al . 2008
DK = Duijvesteijn et al. 2010
GL = Grindflek et al. 2011
RD = Ramos et al. 2011
GC = Gregersen et al. 2012
OS = Own study

Androstenone
Skatole
Indole
subjective boar or pork odor in fat or meat

land-wirtschaftliche fakultät

Cross 2 & 3: Haplotypen SSC14



Schlußfolgerungen: GWAS

- Identifikation von 33 signifikanten Assoziationen für Ebergeruch
  - Bedeutung der Gene ist populationsspezifisch (Cross1, Cross 2+3)
  - Polygenetische Vererbung von Androstenon

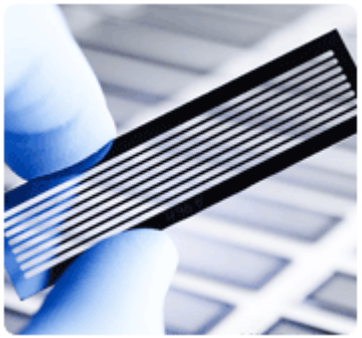
- **Perspektiven:**
  - Vergrößerung des Datensatzes
  - Gene expression profiling von Leber und Hodengewebe
  - Untersuch der Beziehung zwischen Fruchtbarkeit und Ebergeruch

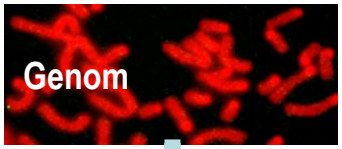
Transkriptom - Phänotyp

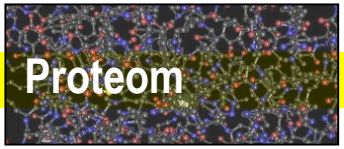
Expressions-Mikroarray

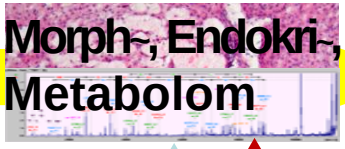
Next-Generation-Sequencing

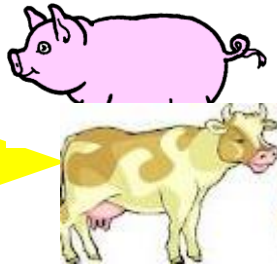
RNA-Seq







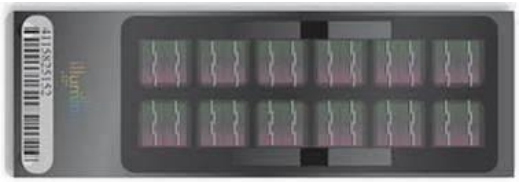




eQTL-Analysen

eQTL – Tropfsaftverlust Schweinefleisch

DuPi Population N = 169



N = 100 *M. long. dorsi* Proben

+ 74 Proben von Ponsuksili et al. (2008)

Phänotypische Information: Tropfsaftverlust

Qualitätskontrolle
Normalisierung: PLIER
Korrektur des Batch-Effektes

Statistische Analyse:
R-project & PLINK

Ergebnissse

- Insgesamt 1228 Transkripte signifikant mit Tropfsaftverlust korreliert, davon:

  406 negativ korreliert

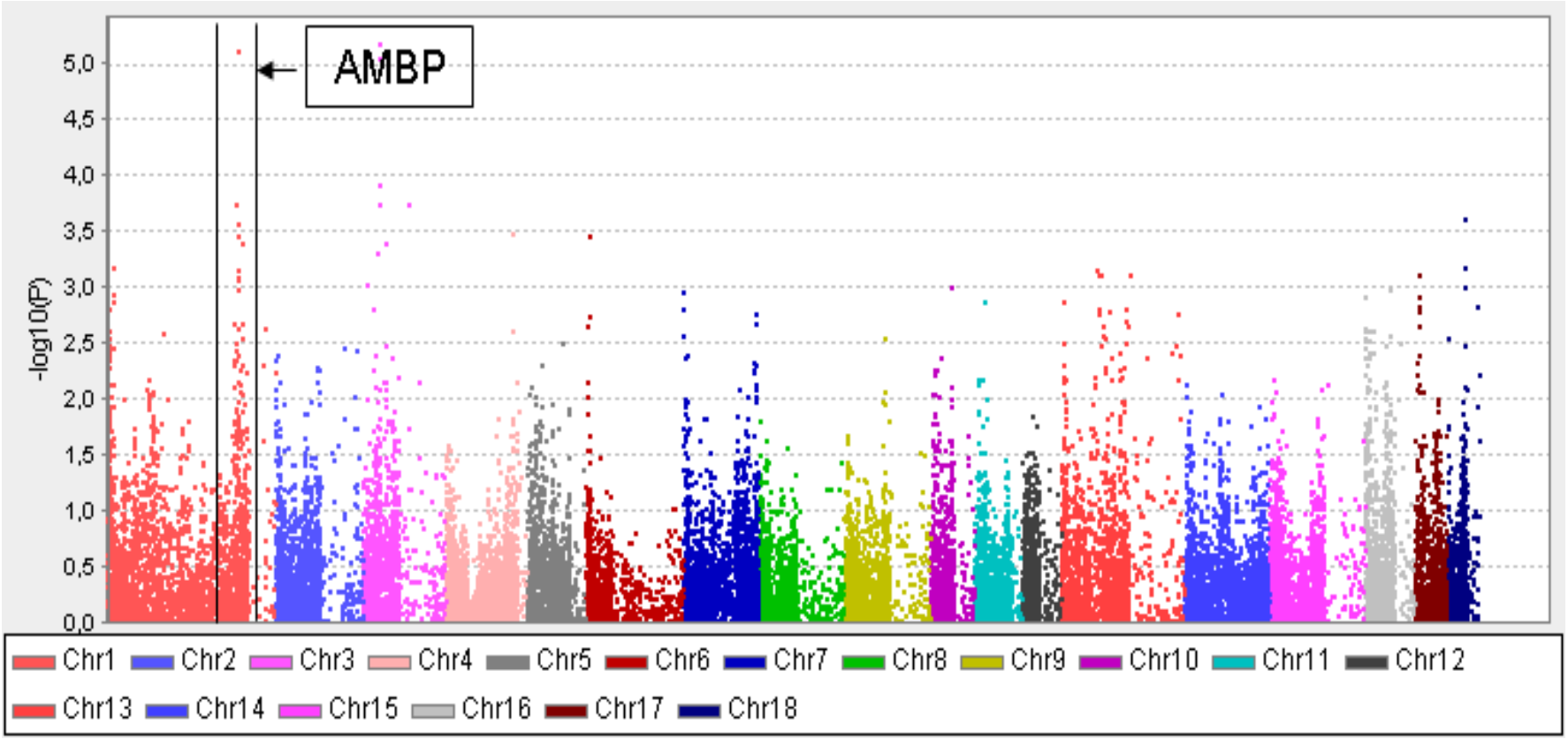
  822 positiv korreliert

- eQTL Analyse:

  30 Gene mit 1451 SNP (eQTL) identifiziert

  8 Gene von 30 wurden als *cis*-reguliert betrachtet

Manhattan Plot: AMBP

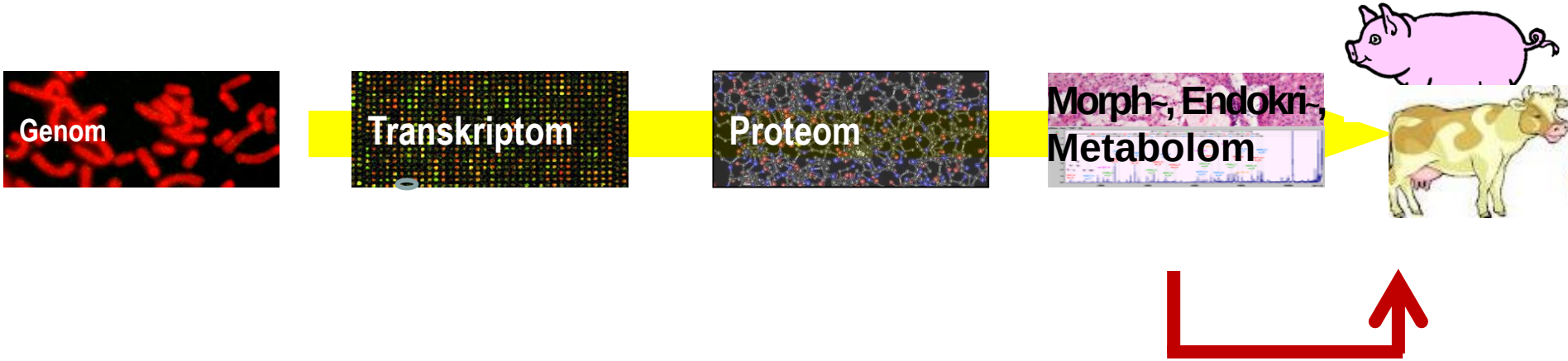


Die signifikantesten eQTL sind auf SSC1 verteilt, auf dem AMBP zu finden ist (Position: 285708391 – 285725500, ensembl build 10.2)

universitätbonn

landwirtschaftliche fakultät

Metabolom - Phänotyp



Tropfsaftverlust Schweinefleisch

- Untersuchung der Beziehungen zwischen Metabolit- Profilen und TSV mit verschiedenen statistischen Verfahren
  - Vorhersage von TSV anhand von Metabolit-Informationen
  - Detektion einzelner Metabolite als potenzieller Biomarker für TSV

Metaboliterfassung- und Annotation

- Durch Gas- und Flüssigkeitschromatographie mit (Quadrupol time of flight-) Massenspektrometrie-Kopplung (GC-MS, LC-QTOF-MS)
  - im Massebereich 50 - 1700 Dalton (Da)
  - Präzision 1-2 ppm

- Metabolomics-Ansatz → nicht zielgerichtetes „Untargeted“ Profiling
  - Ziel: Erfassung des gesamten Metabolom

- Annotation durch Datenbankabgleich anhand von Masse, Retentionszeit
  - Mit Human Metabolome Database, Lipid Maps, METLIN

Statistische Auswertung I

- Korrektur von TSV und Metabolit-Profilen
  - Fixes, generalisiertes lineares Modell (GLM)

$$Y_{ij} = \mu + b(SG_{ij}) + S_i + e_{ij}$$

- Populationsmittel μ
- Kovariable Schlachtgewicht (SG)
- Saison (S)
- Zufälliger Residuen-Wert e

- Statistische Analyse-Methoden

Problem: „Large p, small n"-Problem (*Overfitting*)

1. Principal Component Analyse (PCA)
2. Weighted gene coexpression network analysis[1] (WGCNA)
3. Random Forest Regression[2] (RFR)

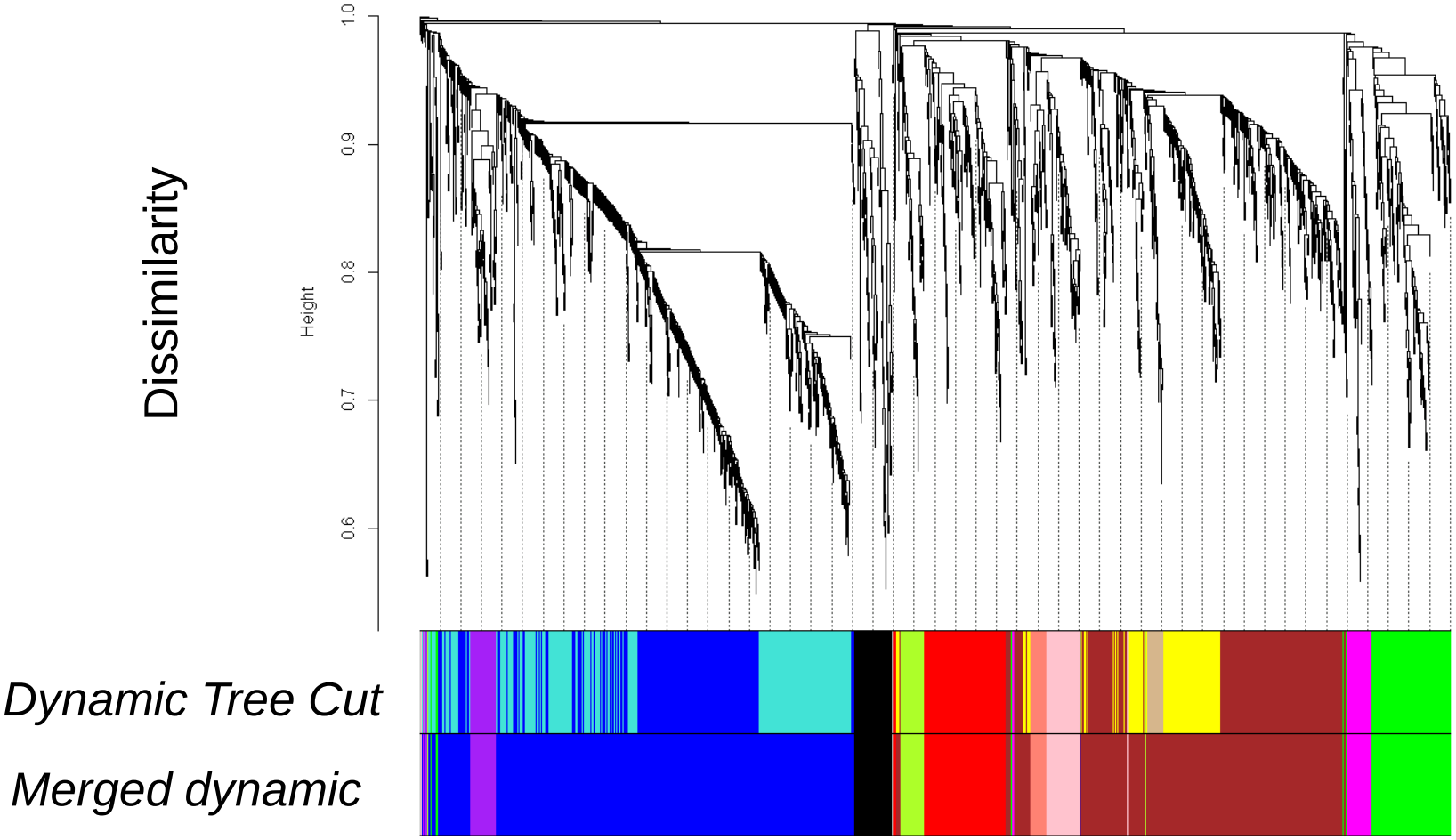
- Nutzung von Funktionen und Paketen in
  - ‚prcomp', WGCNA, randomforest, party

[1]Zhang und Horvath 2005, [2]Breimann 2001

universitätbonn

land-wirtschaftliche fakultät

WGCNA - Zusammenfassen der Module



- 10 finale Module mit 31 (salmon) bis 776 (blue) Metaboliten + Modul gray

WGCNA – Bedeutung Metabolite

- Bsp.: Modul greenyellow

Metabolite	MZ
X734.5667.2.5 Glycerophosphocholine (GPL)	0.956
X703.5361.2.51	0.941
X705.5441.2.53	0.922
X702.5683.3.19 Sphingomyelins (SL)	0.905
Glycerophosphoric acid (GPA)	0.904
X862.5949.2.15 Glycerophosphoinositols (GPL)	0.897
X786.5974.2.29	0.893
X812.6772.3.07 Sphingomyelins (Sphingolipids)	0.892
X848.5535.2.2 Glycerophosphoglycerols (GPL)	0.892
Ubiquinone.8 (Prenol Lipids)	0.889

Metabolite	MS
X164.0059.9.49	0.289
X705.5441.2.53	0.282
X840.7035.3.05 Sphingomyelins (SL)	0.280
X365.9675.9.57	0.275
X283.965.9.5	0.275
X267.9917.9.49	0.263
X834.6568.2.95 Ubiquinone (Prenol Lipids)	0.247
X133.0198.2.9	0.244
X812.6772.3.07 Sphingomyelins (SL)	0.230
X425.9803.9.5	0.228

Modul-Zugehörigkeit (MZ)

- *Key player* eines Pathways/Networks

Metabolit-Signifikanz (MS)

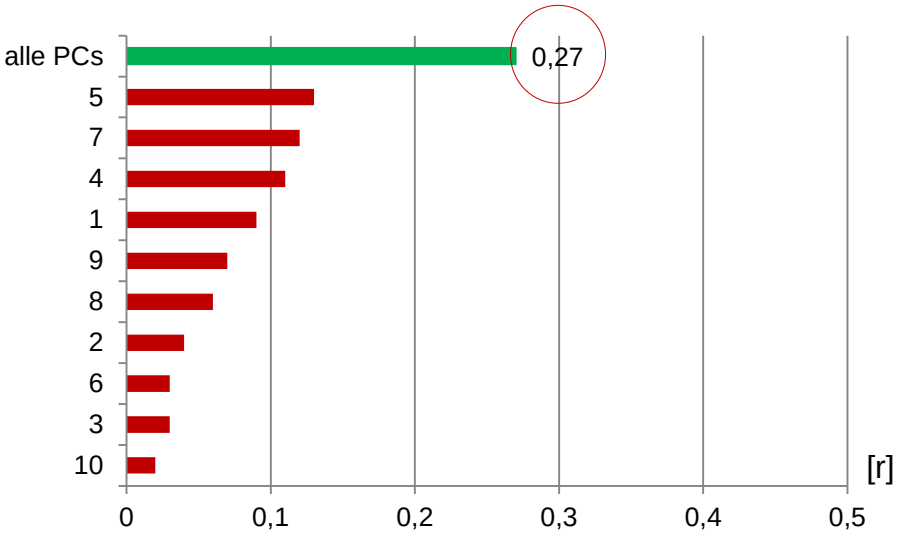
- Mögliche Indikatoren für TSV

54

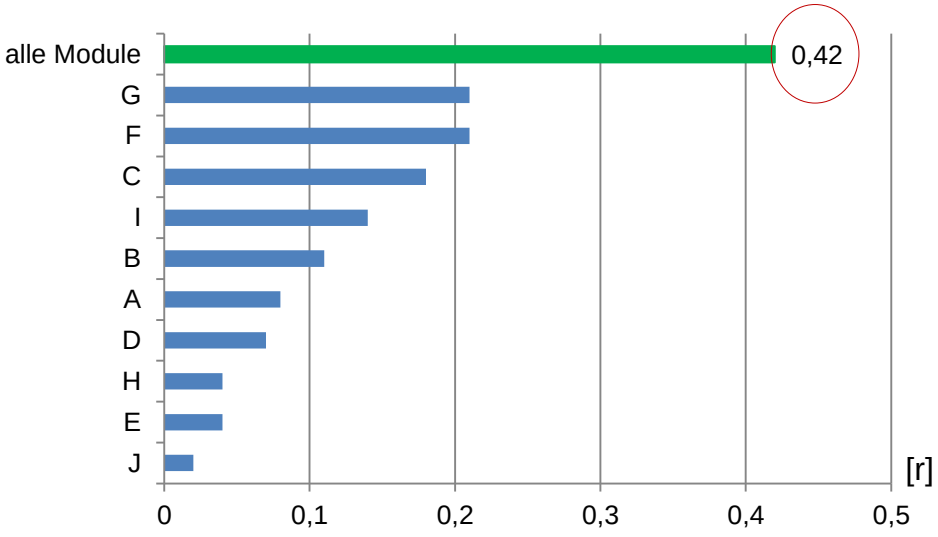
- Vorhersagegenauigkeit für TSV

- (multiple) Korrelationskoeffizienten

→ der PCs der PCA



→ der Module der WGCNA



- WGCNA besser geeignet zur Schätzung des TSV als PCA

- Verfahren der WGCNA am besten geeignet zur Schätzung des TSV anhand von Metabolit-Profilen

- Übereinstimmendes Ergebnis der statistischen Analysen

  Glycerosphospho- und Sphingolipide als potentielle Biomarker

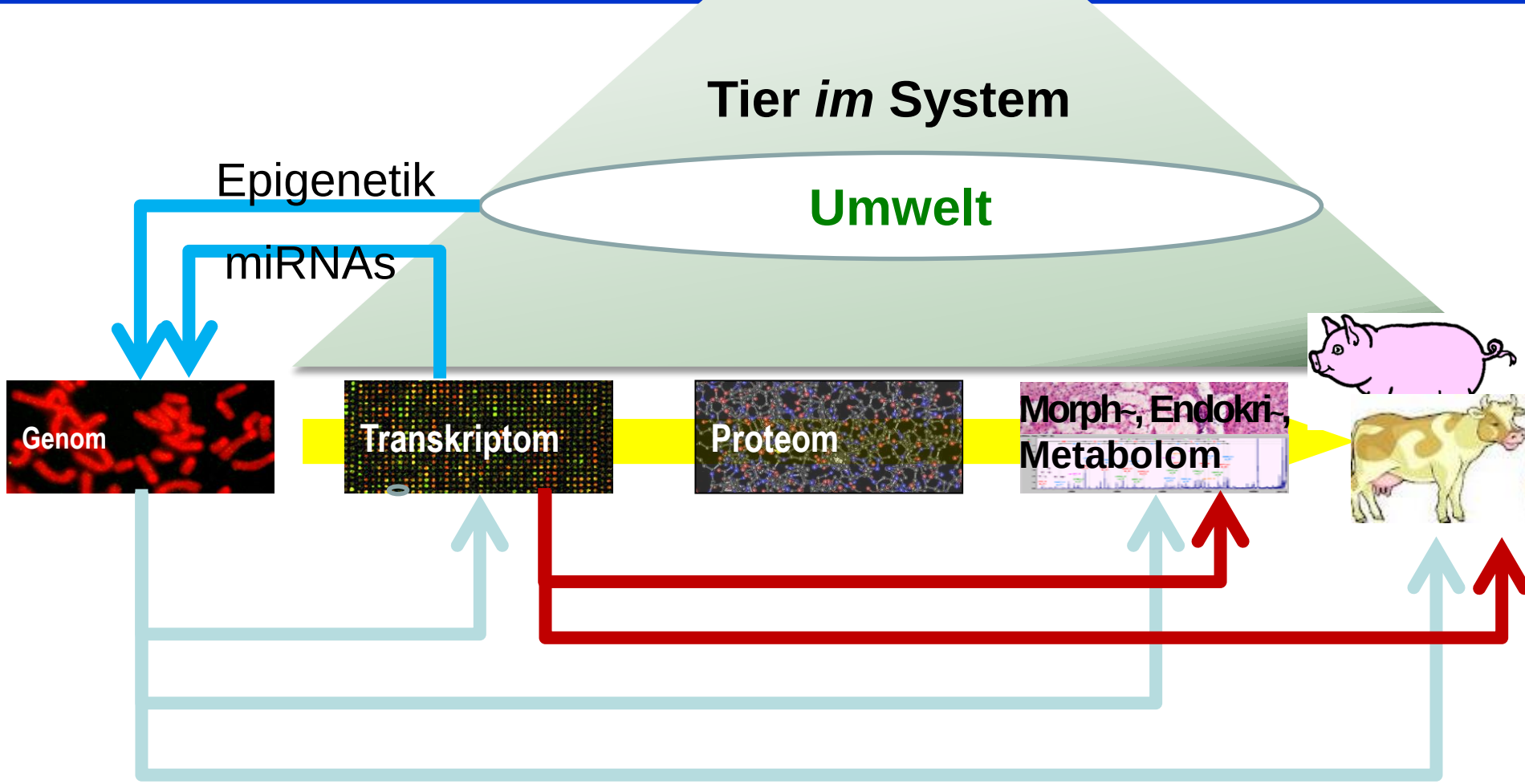
- Voraussetzung der Entwicklung zuverlässiger Biomarker

  verbesserte Methodik zur Metabolit-Erfassung und -Annotation

- Ein weiterer, vielversprechender Ansatz

  Untersuchung **kombinierter *Omics*-Profile**

Epigenetik – Phänotyp



Integration hypothesenbildender, holistischer Ansätze

Entwicklungen in der Tierzucht

- **Neue Zuchtziele bzw. Gewichtung** (Effizienz, Gesundheit, Umwelt)
- **Neue Phänotypen** (RNA, Proteom, Metabolom, Phänom)
- **Neue Methoden-** Tierzucht in der Next-Generation-Sequencing-Era
  GS, GWAS, Epigenetik, Biodiversität….

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !