

## Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen des von der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter (ADR) und des Bundesministeriums für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF) geförderten Forschungsvorhabens „*Entwicklung von Techniken und Methoden zur Nutzung der Genomanalyse beim Rind*“ die Voraussetzungen für die Kartierung und Identifizierung genetischer Loci für wirtschaftlich bedeutsame Merkmale (Quantitative Trait Loci, QTL) in Rindergenom untersucht. Dabei sind an der wissenschaftlichen Bearbeitung das Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere in Dummerstorf, das Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Justus-Liebig-Universität in Gießen, das Institut für Tierzucht der Ludwig-Maximilians-Universität in München und das Institut für Tierzucht und Tierhaltung der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel beteiligt. Die Bereitstellung der Daten erfolgte durch die Rechenzentren in Grub und Verden sowie durch die Blutgruppenlabors in Göttingen, Grub und Schönow.

Eine Voraussetzung für die Kartierung von QTL ist die Erstellung von genetischen Karten, die eine lineare Anordnung von spezifischen Markerloci auf den Chromosomen eines Individuums repräsentieren. Auf der Grundlage dieser genetischen Karten kann die Auswertung mit Hilfe eines multiplen Marker Regressionsansatzes durchgeführt werden, um für jede betrachtete Position im Genom eine Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines QTL zu berechnen.

**Im ersten Kapitel** wird die Problematik der Kartierung der bovinen Erythrozytenantigene und deren Verwendung als genetische Marker beschrieben. Die Entwicklung einer genetischen Markerkarte für das Rindergenom basiert im wesentlichen auf der Verwendung von Mikrosatelliten. Darüber hinaus sollten unter Verwendung der Blutgruppendaten aus der routinemäßigen Abstammungskontrolle die Erythrozytenantigene im Rindergenom kartiert und als genetische Marker verwendet werden. Für jedes Blutgruppensystem (A, B, C, F, J, L, M, N', R', S, T' und Z) wurden Zweipunkt-Kopplungsanalysen zwischen den 248 Mikrosatelliten und 8 SSCP- und RFLP-Markern, die alle 29 Autosomen und den pseudoautosomalen Bereich des Geschlechtschromosoms in regelmäßigen Abständen abdecken, durchgeführt. Die Blutgruppensysteme A, B, C, L und S zeigten dabei signifikante Kopplung zu Markern einer jeweiligen Kopplungsgruppe und konnten definitiv zugeordnet werden. Die Erythrozytenantigene F und V (Blutgruppensystem F/V) wurden auf dem Chromosom 17 lokalisiert. Inkonsistenzen in der Zuordnung der Erythrozytenantigene zu

bestimmten Genorten wurden für die Blutgruppensysteme J, R', N' und Z entdeckt. Diese Beobachtungen geben Hinweise für eine polygene Vererbung der Erythrozytenantigene und stützen die theoretisch mögliche Annahme für das Auftreten von Suppressor-Genen oder Precursorsubstanzen, wie sie bereits in humanen und porcinen Blutgruppen bekannt sind.

**Im zweiten Kapitel** wird die Erstellung der genetischen Markerkarten für das Rindengenom im Rahmen des Genomanalyseprojektes der ADR dargestellt. Auf der Basis eines Grand-Daughter Designs wurde ein Familienmaterial bestehend aus 20 väterlichen Halbgeschwistergruppen mit 1074 Söhnen für die Typisierung mit Mikrosatelliten bereitgestellt. Insgesamt 16 dieser paternalen Halbgeschwistergruppen lassen sich der Rasse Deutsche Holsteins zuordnen, drei Familien entstammen der Rasse Deutsches Fleckvieh und eine Familie gehört der Rasse Deutsches Braunvieh an. Dabei variiert die Anzahl der Söhne von 19 –128. Für die Typisierung wurden 248 Mikrosatellitenmarker aus publizierten Karten ausgewählt. Zusätzlich wurden 8 SSCP- und RFLP-Marker, 5 Blutgruppensysteme und 4 Proteinmarker zur Entwicklung der genetischen Karte herangezogen. Alle Typisierungsergebnisse wurden in die Kieler Markerdatenbank übertragen und auf etwaige Fehler geprüft. Die genetischen Karten konnten für alle 29 Autosomen und den pseudoautosomalen Bereich des Geschlechtschromosoms erstellt werden. Dabei wurde ein Bereich von 3135 cM des Rindengenoms abgedeckt. Die Karten stimmen in der Anordnung der Marker mit bereits veröffentlichten genetischen Karten gut überein, jedoch sind erwartungsgemäß für einige Intervalle Abweichungen in den Abständen zu beobachten.

**Das dritte Kapitel** beschäftigt sich mit der Variabilität der Rekombinationsrate zwischen verschiedenen Rassen. Bisher wurde die Variabilität der Rekombinationsrate einerseits nur auf der Ebene zwischen Individuen mit Bezug auf Variationen zwischen Familien oder zwischen dem Geschlecht betrachtet. Andererseits konnte auch innerhalb eines Individuums auf verschiedenen Abschnitten des Genoms eine unterschiedliche Rekombinationsrate identifiziert werden. Auf der Grundlage der errechneten genetischen Karten des Genomanalyseprojektes wurden die Rekombinationsraten der drei unterschiedlichen Rassen miteinander verglichen. Für vier Markerintervalle auf den Chromosomen 19, 24 und 27 ergaben sich signifikante Unterschiede in der Rekombinationsrate. Durch die Berechnung einer gemeinsamen genetischen Karte auf der Basis dreier unterschiedlicher Rassen kann sich dadurch eine ungenaue Schätzung der Distanz zwischen Markerintervallen ergeben, die bei der Interpretation von QTL Positionen berücksichtigt werden sollte.

**Im vierten Kapitel** wird der Einfluß unterschiedlicher Methoden für die Darstellung des mittleren Nachkommendurchschnittes eines Bullen auf die Ergebnisse der Identifizierung von QTL untersucht. Hintergrund der Untersuchung ist die Identifizierung von QTL für Exterieurmerkmale. Während bei Leistungsmerkmalen als phänotypische Charakterisierung „Daughter Yield Deviations“ (DYD) aufgrund ihrer Berechnungsgrundlage eine optimale Einheit für die Identifizierung von QTL bilden, werden DYD beispielsweise für die Merkmale des Exterieurs nicht bereitgestellt. Als Alternative wird ein Verfahren der De-Regression von BLUP-Zuchtwerten vorgeschlagen, mit dem DYD's approximativ berechnet werden können. Ein Vergleich der beiden Maßeinheiten zur Darstellung von Zuchtwerten ergab keine Unterschiede im Bezug auf identifizierte QTL sowie im Bezug auf den Verlauf von Teststatistiken und QTL Positionen. Bei einer weiteren Vereinfachung der De-Regression durch Auslassen der additiven Verwandtschaftsmatrix konnten keine Unterschiede zu den Ergebnissen einer QTL-Analyse mit BLUP-Zuchtwerten festgestellt werden. Weiterhin konnten aus den Ergebnissen Unterschiede hinsichtlich des Anteils der fälschlich entdeckten QTL gefunden werden. Die Gewichtung der phänotypischen Merkmalswerte eines Bullen lieferte höhere QTL Entdeckungsraten als eine ungewichtete Analyse.