



## Hohe Biomathematik verbessert die Planung von Tierversuchen Dummerstorfer Wissenschaftler wollen die Suche nach nützlichen Varianten im tierischen Erbgut effizienter planen

Wissenschaftlern am Leibniz-Institut für Nutztierbiologie Dummerstorf ist es gelungen, die Versuchsplanung von Assoziationsstudien deutlich zu optimieren. Eine Forschergruppe aus dem FBN-Institut für Genetik und Biometrie hat in Zusammenarbeit mit dem FBN-Institut für Genombiologie die richtungsweisenden Ergebnisse der durch die Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Studie jetzt veröffentlicht\* und ein Software-Paket zur Verfügung gestellt. Dabei geht es konkret um die Versuchsplanung zur Feinkartierung von genomischen Regionen mit Einfluss auf quantitative Merkmale bei Nutztieren.

„Eine Nutztier rasse zeichnet sich durch eine Vielzahl von Eigenschaften aus. Nicht nur Leistungsmerkmale wie beispielsweise die Milchmenge und Fleischqualität, sondern auch Gesundheitsattribute sind von hohem Interesse“, erläuterte Projektleiterin Dr. Dörte Wittenburg (Foto). Das sind beispielsweise beim Rind die Anzahl bestimmter (somatischer) Zellen im Euter, die ein wichtiges Maß für die Eutergesundheit darstellen oder beim Schwein die Cortisolkonzentration im Blut eines Tieres als Indikator für Stress. „Um die Tiere für die Zucht besser auswählen zu können, müssen die Gene, die solche Merkmale beeinflussen, erforscht werden. Wenn man weiß, welche günstigen und ungünstigen Eigenschaften gemeinsam vererbt werden, kann das Tierwohl und die Leistung von Nutztieren in Zukunft verbessert werden.“

DNA-Marker, die mit einem Merkmalsgen verknüpft sind, werden in sogenannten Assoziationsstudien gefunden, bei denen der Zusammenhang zwischen DNA-Markervarianten und Merkmalsausprägung statistisch geprüft wird. Durch die Untersuchungen können gezielt Varianten im Genom, z.B. für Krankheitsresistenz, verantwortlich gemacht werden. Weil eine enge Bindung zwischen DNA-Markern in der Nachbarschaft existiert, besteht die Herausforderung darin, die an das Merkmal gekoppelte DNA-Markervariante tatsächlich zu finden. Für derartige Assoziationsstudien müssen viele Tiere getestet werden, um eine zuverlässige statistische Auswertung zu ermöglichen.

„Bisher war es nicht möglich, die starke Bindung zwischen den DNA-Markern bei der Planung von Versuchen zu berücksichtigen. In unserem Ansatz schauen wir genauer auf die Nachbarschaft einer vermutlich ursächlichen Variante und die Abstammung der Tiere. So können wir das Design einer Studie optimieren und die nötige Zahl zu testender Tiere bestimmen, um die ursächliche Variante exakter einzugrenzen oder um festzustellen, ob nicht eventuell mehrere Varianten gemeinsam einen Einfluss auf das untersuchte Merkmal haben“, so die Biomathematikerin. „Mit computer-simulierten Daten konnten wir zeigen, dass im Vergleich zu konventionellen Methoden die benötigte Tierzahl je nach Merkmal ca. 15 bis 40 % geringer ausfällt, ohne die Qualität einer Assoziationsstudie zu senken.“

Im Ergebnis konnte der Wissenschaftsgemeinschaft ein Software-Paket zur Verfügung gestellt werden, das eine substantielle Verbesserung der Versuchsplanung ermöglicht. Mit diesem Programm können Versuche in unterschiedlichen Bereichen der Tier- und auch Pflanzenzucht effizienter geplant werden.

In der Abteilung „Statistische Methoden in der Genomik“ am FBN werden mathematische Methoden zur Auswertung von Leistungs- oder Gesundheitsmerkmalen, bei denen der erbliche

Einfluss nachweislich eine Rolle spielt, entwickelt. Genetische Marker, die über sämtliche Chromosomen verteilt sind, übernehmen dabei eine Schlüsselrolle. Sie sind einfach mit biotechnologischen Verfahren messbar und wirkungsvoll mit mathematischen Methoden einsetzbar.

### \*Publikationen

#### **BMC Genetics, 2020**

Design of Experiments for Fine-Mapping Quantitative Trait Loci in Livestock Populations

<https://bmcgenet.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12863-020-00871-1>

DOI 10.1186/s12863-020-00871-1

Hampel A, Teuscher F, Gomez-Raya L, Doschoris M, Wittenburg D. Estimation of recombination rate and maternal linkage disequilibrium in half-sibs. *Front Genet.* 2018; 9:186.

Bonk S, Reichelt M, Teuscher F, Segelke D, Reinsch N. Mendelian sampling covariability of marker effects and genetic values. *Genet Sel Evol.* 2016; 48(1):36.

Wittenburg D, Teuscher F, Klosa J, Reinsch N. Covariance between genotypic effects and its use for genomic inference in half-sib families. *G3 Genes Genom Genet.* 2016; 6:2761–72.

### *Foto FBN*

*Dr. Dörte Wittenburg leitet am FBN die Abteilung „Statistische Methoden in der Genomik“.*

### **Die Leibniz-Gemeinschaft**

*Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 93 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen - u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 19.100 Personen, darunter 9.900 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,9 Milliarden Euro.*

***[www.leibniz-gemeinschaft.de](http://www.leibniz-gemeinschaft.de)***

#### **Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN)**

***Vorstand*** Prof. Dr. Klaus Wimmers

T +49 38208-68 600

E [wimmers@fbn-dummerstorf.de](mailto:wimmers@fbn-dummerstorf.de)

#### **Institut für Genetik und Biometrie**

***Leitung*** Prof. Dr. Norbert Reinsch

T +49 38208-68 900

E [reinsch@fbn-dummerstorf.de](mailto:reinsch@fbn-dummerstorf.de)

*Dr. Dörte Wittenburg*

T +49 38208-68 930

E [wittenburg@fbn-dummerstorf.de](mailto:wittenburg@fbn-dummerstorf.de)

#### ***Wissenschaftsorganisation*** Dr. Norbert K. Borowy

T +49 38208-68 605

E [borowy@fbn-dummerstorf.de](mailto:borowy@fbn-dummerstorf.de)

***[www.fbn-dummerstorf.de](http://www.fbn-dummerstorf.de)***