

# **FUGATO-plus Projekt Gene-FL**

Genetische Grundlagen der Fundamentstabilität bei Rind, Schwein,  
Pferd und Schaf

Genetic causes of a pre-disposition for diseases of the feet and leg  
system in cattle, swine, horse and sheep

Teilprojekt Pferd: Aufklärung genetischer Prädispositionen für  
Osteochondrose beim Deutschen Warmblut

**Schlussbericht des Institutes für Tierzucht und Tierhaltung  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel**

Förderkennzeichen 0315135F

Dr. J. Tetens, Prof. Dr. G. Thaller

**Prof. Dr. Georg Thaller**

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Institut für Tierzucht und Tierhaltung  
Hermann-Rodewald-Str. 6, D-24118 Kiel  
Email: [gthaller@tierzucht.uni-kiel.de](mailto:gthaller@tierzucht.uni-kiel.de)  
Tel.: +49 (0)431 880-7329  
Fax: +49 (0)431 880-2588

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung, und Forschung unter dem Förderkennzeichen 0315135F gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt beim Autor.



## Inhalt

<b>1. Kurzdarstellung</b> .....	3
<b>1.1. Aufgabenstellung</b> .....	3
<b>1.2. Voraussetzungen, unter denen das Projekt durchgeführt wurde</b> .....	4
<b>1.3. Planung und Ablauf</b> .....	4
<b>1.4. Wissenschaftlicher Kenntnisstand zu Beginn des Vorhabens</b> .....	6
<b>1.5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen</b> .....	6
<b>2. Eingehende Darstellung</b> .....	6
<b>2.1. Verwendung der Zuwendung und erzielte Ergebnisse</b> .....	6
<b>2.1.1. Sammlung und Aufbereitung phänotypischer Daten, Tierausswahl</b> .....	6
<b>2.1.2. Initiale Identifizierung funktioneller Kandidatengene</b> .....	8
<b>2.1.3. Analyse von Populationsstrukturen</b> .....	9
<b>2.1.4. Durchführung von Assoziationsstudien für OC/OCD</b> .....	10
<b>2.1.5. Durchführung von Assoziationsstudien für das Merkmal Stockmaß</b> .....	13
<b>2.2. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit</b> .....	14
<b>2.3. Darstellung des voraussichtlichen Nutzens, insbesondere der Verwertbarkeit der Ergebnisse im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans</b> .....	14
<b>2.4. Während der Durchführung des Vorhabens bekannt gewordene Fortschritte auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen</b> .....	14
<b>2.5. Veröffentlichungen</b> .....	15
<b>2.6. Anhang: Veröffentlichungsverzeichnis des Berichtes</b> .....	16

## 1. Kurzdarstellung

### 1.1. Aufgabenstellung

Fundamentprobleme gehören zu den Hauptursachen für eine reduzierte Nutzungsdauer, gestörtes Wohlbefinden und herabgesetzte Produktivität bei allen wichtigen Nutztierspezies. Beim Pferd stellt die Osteochondrose (OC) bzw. Osteochondrosis dissecans (OCD) mit rasseabhängigen Häufigkeiten bis zu 20% die wichtigste Erkrankung des Bewegungsapparates dar. Osteochondrose ist eine bei wachsenden Tieren unterschiedlicher Spezies vorkommende Störung der enchondralen Ossifikation. Beim Fortschreiten der Erkrankung kommt es zur Ablösung osteochondraler Fragmente, die dann als sog. Chips oder Gelenkmäuse frei in der Gelenkkapsel vorliegen. Diesen Zustand bezeichnet man als Osteochondrosis dissecans (OCD). Die Erkrankung ist multifaktoriell bedingt und weist eine klare genetische Komponente auf. Es wurden Heritabilitäten von bis zu 0,64 beim deutschen Reitpferd geschätzt (Willms et al., 1999). Gleichzeitig ist die Erkrankung von hoher ökonomischer Relevanz, die im Wesentlichen durch einen Wertverlust des Tieres bedingt ist (van Hoogmoed et al., 2003). Dabei ist es unerheblich, ob es zu klinischen Symptomen kommt; bereits ein röntgenologischer Befund ohne äußere Symptomatik ist als Schadensereignis einzustufen. Hinzu kommen etwaige Behandlungs- und Operationskosten sowie Ausfälle (RIRDC, 1997). Wenngleich bereits jetzt eine röntgenologische Untersuchung für die Zulassung zur Zucht notwendig ist, fehlen bislang detaillierte Informationen, die eine gezielte züchterische Strategie zur Bekämpfung der OC/OCD ermöglichen würden.

Das Ziel des hier dargestellten Teilprojektes, das in enger Zusammenarbeit mit dem Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN) durchgeführt wurde, war daher die Kartierung und Identifizierung von Genorten mit einem signifikanten Einfluss auf die Entstehung von OC/OCD. Die Aufgabenstellung beinhaltete die

- Sammlung, Aufbereitung und Systematisierung phänotypischer Befunde durch die Auswertung von routinemäßig erstellten Röntgenprotokollen,
- Auswahl einer optimalen Kohorte für genomweite Assoziationsstudien / Kartierung von Merkmalsgenorten,
- Durchführung von Assoziationsstudien,
- Definition von Genomregion zur weiteren Analyse (Partner FBN).

## **1.2. Voraussetzungen, unter denen das Projekt durchgeführt wurde**

Die Idee und das Konzept des Vorhabens entstanden unter folgenden Voraussetzungen:

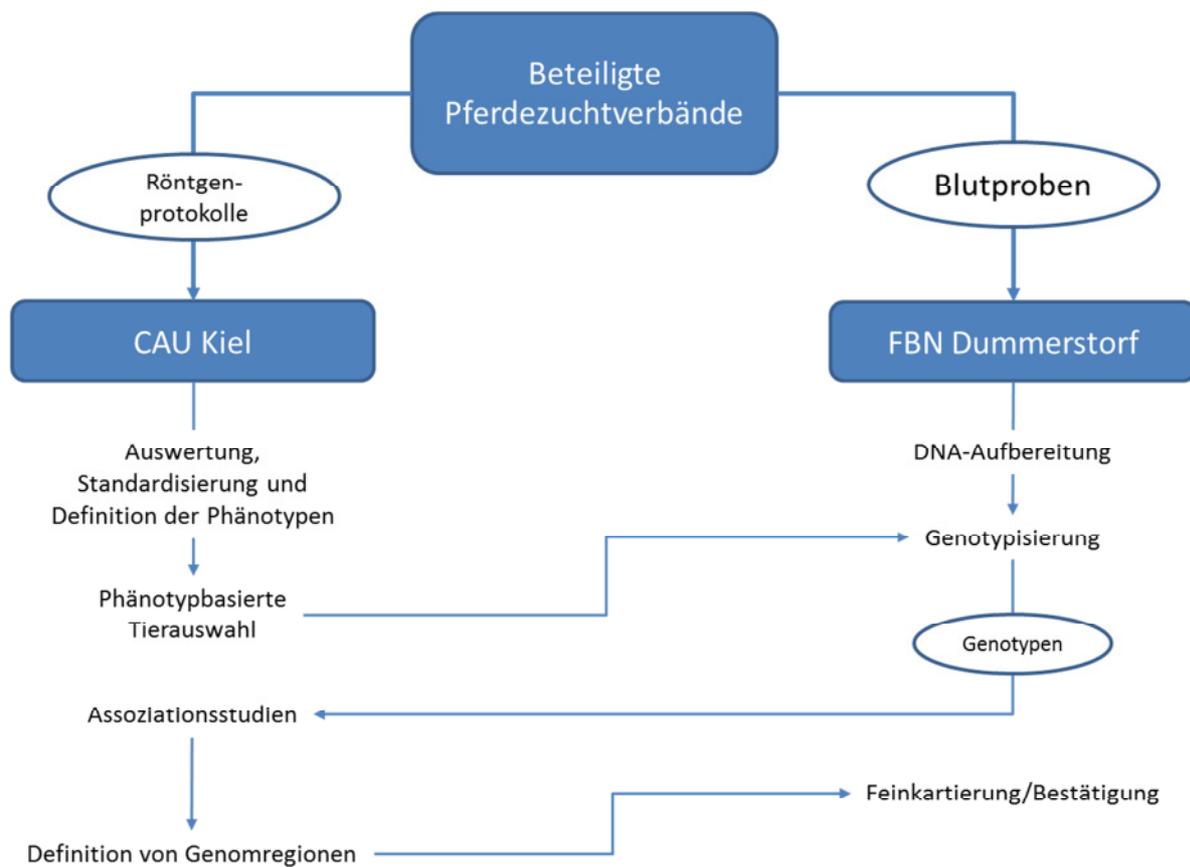
1. Osteochondrose stellt ein ernst zu nehmendes Problem in der Reitpferdezucht dar, das nennenswerten wirtschaftlichen Schaden verursacht. Die Erkrankungshäufigkeit ist hoch.
2. Dem Problem wird züchterisch durch Röntgenuntersuchungen und dem Zuchtausschluss stark betroffener Tiere Rechnung getragen (Einteilung in Röntgenklassen).
3. Die Erfassung des Phänotyps ist problematisch. Der Röntgenbefund selbst stellt das schadenverursachende Merkmal dar, ist jedoch nicht zwangsläufig mit dem Auftreten klinischer Symptome verbunden. Die Zuordnung einzelner Befunde zum Krankheitskomplex OC/OCD ist strittig. Die Standardisierung ist schwierig.
4. Die Kartierung merkmalsbeeinflussender Genorte hat nur in begrenztem Umfang und sehr wenigen, eng begrenzten Populationen stattgefunden. Ein verbandsübergreifender Ansatz mit großer Tierzahl und daher Testmächtigkeit fehlt.

Vor diesem Hintergrund wurde das hier dargestellte Projekt konzipiert. Eine Studie mit möglichst 1.000 Tieren aus allen wesentlichen Warmblutzuchtverbänden war eine Herausforderung, schien aber machbar. Eine wesentliche Notwendigkeit dabei war die Definition möglichst einfacher und verbandsübergreifend verwendbarer Phänotypen. Anfänglich war zudem die Kartierung mit Mikrosatellitenmarkern innerhalb großer Familienstrukturen geplant. Durch die rasante Entwicklung der SNP-Chip Technologie wurde aber zu Projektbeginn ein equiner SNP-Chip verfügbar. Diese Entwicklung erlaubte eine vereinfachte Herangehensweise und hat das Projekt wesentlich vorangetrieben.

## **1.3. Planung und Ablauf**

Das Vorhaben wurde im Rahmen des Gesamtverbands FUGATO-plus GENE-FL durchgeführt. Das Teilprojekt Pferd wurde gemeinsam von den Projektpartnern Kiel und Dummerstorf bearbeitet (PD. Dr. Kühn). Der Ablauf und die grundsätzliche Organisation der Zusammenarbeit zwischen den beiden Partnern ist Abbildung 1 zu entnehmen.

In regelmäßigen Projekttreffen des gesamten Verbundes wurde jeweils der Stand aller Teilprojekte vorgestellt und diskutiert sowie das weitere Vorgehen abgestimmt. Es fand auch eine Vielzahl informativer Treffen einzelner Projektpartner bezüglich spezifischer Fragestellungen statt. Die Projektpartner wurden vom Koordinator stets über den aktuellen Sachstand des Projekts, insbesondere über Gespräche mit dem Projektträger unterrichtet.



**Abbildung 1.** Grundsätzliche Organisation der Arbeiten zur Kartierung merkmalsassoziierter Genorte im Teilprojekt Pferd.

Die Arbeiten an der CAU Kiel wurden von folgenden Personen durchgeführt:

- Koordination des Teilprojektes: Prof. Dr. Georg Thaller, Dr. Jens Tetens
- Aufbereitung der Phänotypen, Tierausswahl: M. Sc. Inga R. Wulf, Dr. Verena Gonzales-Lopez, Dr. Jens Tetens
- Identifikation funktioneller Kandidatengene: M.Sc. Anita Ehret (Bachelorarbeit, abgeschlossen 02/09)
- Analyse von Pedigree-/Populationsstrukturen: M.S.c Danica Sindt (Masterarbeit, abgeschlossen 2010), Dr. Dirk Hinrichs
- Durchführung der Assoziationsstudien: M. Sc. Inga R. Wulf, Dr. Verena Gonzales-Lopez, Dr. Jens Tetens
- Erstellen wissenschaftlicher Publikationen (noch nicht abgeschlossen): Dr. Jens Tetens