

Genetisk bakgrund till prestations-egenskaper hos svenskt varmblod (SWB) - Slutrapport 2016

Sofia Mikko, HGEN, SLU

Medsökande: Susanne Eriksson och Åsa
Viklund, HGEN, SLU



Coreograph e. Balougraph och The Dancing
Queen e. Quaterback. Foto: Sofia Mikko

Bakgrund

Det övergripande målet med denna studie har varit att identifiera kromosomregioner, gener och mutationer associerade till olika prestationsegenskaper hos svenskt varmblod (SWB) så som de står formulerade i avelsmålet. Ett av målen var att kunna använda kunskapen för att utveckla markör-assisterad selektion (MAS). Ett delmål var även att få kunskap om hur den molekylärgenetiska populationsstrukturen ser ut inom SWB och att undersöka om och i så fall hur s.k. genomisk evaluering av SWB är möjlig att genomföra i framtiden. Projektet har drivits i samverkan med Avelsföreningen för Svenska Varmblodiga Hästen (SWB, tidigare ASVH).

I projektet har vi genomfört studier av samband mellan ett stort antal exteriör-, hopp- och gångartsegenskaper baserat på uppgifter från SWBs databas samt från en enkät inom projektet. Vi har också genotypat 380 hästar med det allra senast utvecklade chipet för häst, med täta genetiska markörer över hela genomet (Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs)) och gjort s.k. GWAS (Genome-Wide Association Study) -analyser där vi sökt efter genomregioner av betydelse för de olika egenskaperna. I det arbetet undersökte vi även om SWB-populationen är uppdelad i genetiska undergrupper. Vi har påbörjat studier av s.k. CNVs (Copy Number Variations) som är en viktig del av den genomiska variationen och kan ge ytterligare information om intressanta kromosomregioner. De olika delarna av projektet redovisas mer i detalj nedan.

Material och metoder

Provtillgång

Tagelprover som tagits i samband med chipmärkning och härstamningskontroll av alla föl registrerade hos SWB/ASVH från och med 2006 och framåt finns lagrade hos Husdjursgenetiska laboratoriet, SLU. Förutom prover från alla nyregistrerade hästar finns även prover lagrade från de flesta i Sverige godkända hingstar samt en del av unghästarnas mödrar. Projektstarten försenades då vi först inväntade djurägarmedgivande att använda befintliga prover. Vår ursprungliga plan var att genotypa hästar födda 2006-2009 men då vi även väntade med genotypningen tills det nya SNP-chipet blev tillgängligt (se nedan), valde vi istället att genotypa individer födda 2010-2011. Totalt finns det vid SLU, cirka 6 000 prover tillgängliga från svenska varmblod födda 2010-2011, av vilka cirka 2500 hästar idag även har prestationsdata från unghästbedömningar och/eller tävling. Av dessa hade 1889 hästar linjärbedömningsdata från treårsbedömningarna 2013 och 2014.

En etisk ansökan lämnades in och beviljades i december 2012 för storskalig genetisk analys av hästdjur (Dnr C408/12) för att kunna komplettera studien med nytagna prover om det skulle behövas. Vi behövde dock aldrig samla in några nya prover då de lagrade proverna vid Husdjursgenetiska laboratoriet var av tillräckligt bra kvalitet.

Fenotyper

Treårstestet är ett unghästtest där treåriga SWB-hästar bedöms med avseende på exteriör, gångarter och hoppförmåga i relation till uppsatt avelsmål. För de åtta egenskaperna typ, huvud-hals-bål, extremiteternas korrekthet, skritt, trav, galopp, hopptechnik och temperament för hoppning får hästarna en poäng mellan 1 och 10, där 10 motsvarar avelsmålet. Hästarnas mankhöjd mäts också. Sedan 2013 beskrivs även hästarna för 50 olika egenskaper på en niogradig linjär skala mellan två biologiska extremer, till exempel lång hals – kort hals, taktmässig skritt – oregelbunden skritt, stort scope – litet scope. Genetiska parametrar har skattats för dessa egenskaper för de 1889 linjärt beskrivna hästar under 2013 och 2014 (Viklund et al. 2015). För de 21 exteriöra egenskaperna skattades arvbarheter mellan 0,07 (krokhasig-rakhasig) och 0,48 (välvd hals – rak hals). För gångarter skattades den högsta arvbarheten (0,62) för elasticitet i trav (elastisk – oelastisk) och den lägsta (0,05) för energi i skritt (överilad – oengagerad). Arvbarheterna för hoppegenskaper varierade från 0,19 för taxeringsförmåga (säker – osäker) till 0,70 för scope (stort – litet). Genetiska korrelationer mellan linjära egenskaper och motsvarande traditionellt värderande egenskaper var väldigt starka för gångarter (-0,70 till -0,97) och hoppegenskaper (-0,62 till -0,99). Den starkaste korrelation för gångarter var mellan betyget för trav och steglängd i trav (lång – kort). För hoppning var den starkaste korrelationen mellan hoppbetyg och scope (stort – litet). Utöver de linjära egenskaperna är det 22 egenskaper/avvikelser som bara fylls i om hästen har dessa, till exempel fransysk benställning, markbunden trav, och framben under kroppen i hoppmomentet.

Urvalsmetodik

För att undvika stratifiering, det vill säga att individerna tillhör olika undergrupper som stör analysresultaten, vid genomiska jämförelser är det av största vikt att jämföra hästar med liknande härstamning. Vi baserade först urvalet på avelsvärden för hingstar med ≥ 10 avkommor födda 2006-2009 för att välja ut vilka hästar som skulle genotypas. Olika strategier prövades för att välja ut så informativa avkommor för genotypning som möjligt, till de totalt 128 hingstar som har avelsvärden enligt ovan. Denna urvalsmetodik användes som underlag vid utskicket av en enkät (se nedan).

För att få ett mer representativt icke stratifierat provmaterial för genotypning testade vi ytterligare urvalsmetoder för att öka chanserna att nå projektets mål. Vi valde till slut att genotypa unghästar födda 2010-2011 med så divergenta resultat som möjligt i hopp- respektive dressyregenskaper. Det innebar att vi valde de som var rankade som mycket bra respektive dåliga baserat på deras fenotyper för de viktigaste egenskaperna som studerades, men samtidigt i möjligaste mån med liknande härstamning i grupperna för att undvika stratifiering. De fyra egenskapsgrupperna blev:

1. Topprankade individer i hoppning, 48 st (13%)
2. Topprankade individer i gångarter, 48 st (13%)
3. Topprankade dubbeltalanger i hoppning och gångarter, 143 st (38%)
4. Sämst rankade individer i både hoppning och gångarter, 141 st (38%)

För att få så obesäktade individer som möjligt ströks slumpmässigt individer med samma far om det fanns fler än fyra avkommor i respektive urvalgrupp. Genom att inkludera hästar som var antingen talanger eller sämre presterande i både hoppning och gångarter räknade vi med att minska risken för stratifiering (d.v.s. att skillnaden mellan två grupper beror på ett divergerat släktskap snarare än en genetisk skillnad mellan två egenskaper).

Enkät

En enkät med 30 frågor för att komplettera data från unghästbedömningar skickades under 2013 ut till 4589 ägare till svenska varmblod födda 2006-2009. Fokus lades på frågor som rörde hälsoegenskaper, skador, extremiteter och temperament. Enkäten gjordes webbaserad men för att få så många svar som möjligt skickade vi ut brev till hästägarna med en uppmaning att fylla i enkäten för sina hästar. ASVH/SWB bistod med adresser till hästägarna. Information om enkäten publicerades och fick stor spridning via olika hemsidor och bloggar, t.ex.:

- HästSverige (<http://www.hastsverige.se/Nyhetslista1.html?news=22270>)
- Tidningen Ridport (www.tidningenridsport.se/Nyheter/Sverige/2013/9/Forskare-soker-unga-tavlingshastar/)
- Hästmagazinet (www.hastmagazinet.com/newsItem.aspx?id=66905)
- Ponnysanning.se (<http://www.ponnysanning.se/?p=21124>)
- Institutionen för husdjursgenetik, SLU (www.slu.se/sv/fakulteter/vh/institutioner/institutionen-for-husdjursgenetik/nyheter-fran-hgen1/2013/9/brev-till-agare-till-svenska-varmblod-fodd-2006-och-senare/).

Prestationsdata från treårstest år 2009–2012, kvalitetsbedömning 2010–2012, samt placeringspoäng från tävling fanns registrerade fram till år 2012 på de hästar som ingick i enkäten. Syftet med studien var att undersöka hur ägare av SWB uppfattar sina hästar vad gäller temperament, benställning, skador och prestation. Svaren analyserades för att undersöka effekten av olika faktorer på hästarnas prestation vid unghästbedömningar och tävling för att sedan kunna användas i en genetisk associationsstudie. Planen var också att följa upp hästarna längre fram för att se en möjlig genetisk korrelation till prestation och hållbarhet.

Genotypning med 670K SNP-chip

Projektets budget rymde genotypning av 380 individer i fyra grupper som valts ut så som beskrivits ovan, på 670K SNP-chippet Axiom® Equine Genotyping Array (Affymetrix, Santa Clara, CA, USA; Petersen *et al.* 2012; Schaefer *et al.* 2015). Chipet fanns tillgängligt först i december 2014. Vi bedömer ändå att det varit av stort värde för vår studie att ha inväntat detta SNP-chip med det stora antalet SNPs (670 796 stycken) jämfört med föregående 50K- och 70K SNP-chip. Det nya chipet gav markörer i snitt tio gånger tätare längs kromosomerna än hos de tidigare chipen, vilket gjorde att vi fick en betydligt högre “power” i vår studie och därmed större chans att hitta genomregioner associerade till prestationsegenskaper.

Proverna fördelades på fyra 670K-genotypningsarrayer. Ett kontrollprov inkluderades på alla fyra arrayer för att normalisera signalerna. DNA extraherades från 20 tagelstrån i 186 µl 5 % chelex och 14 µl 20 mg/ml proteinase K, som inkuberades i 57°C, 2,5 timmar. Proteinase K inaktiverades i 95°C och DNA:t fick sedan långsamt svalna till rumstemperatur innan koncentrationen normaliserades till 50 ng/µl. Genotypningen med Axiom® Equine Genotyping Array utfördes sedan vid SNP-plattformen hos SciLifeLab, Uppsala som har tillgång till ett GeneTitan™ instrument. Alla utom ett prov klarade kvalitetskontrollen i analysen vilket var ett mycket gott resultat. Endast ett prov ströks därmed från vidare analys.

I och med förseningen av projektet fick vi tillgång till ytterligare två årgångar av unghästar som hunnit gå treårstest (de födda 2010 och 2011). De ökade urvalsmöjligheterna gav säkrare avelsvärden vid våra beräkningar. Vi kunde då också använda de nya linjära egenskaperna i våra analyser vilket ökade mängden fenotypinformation väsentligt.

Genomewide Association Analysis (GWAS)

Associationsanalys mellan fenotyper och genotyper utfördes m.h.a. R-programmet GenABEL (Aulchenko et al. 2007). För associationsanalys använde vi ett enklare s.k. fast score test med funktionen "qtscore" i GenABEL för att gå igenom samtliga av totalt 97 egenskaperna i studien. Av dessa egenskaper var 9 egenskaper som traditionellt bedömts vid unghästtester, inklusive mankhöjd. Två egenskaper var sammanfattande (dressyrpoäng och hoppoäng). Från de nya linjära bedömningarna hade vi totalt 86 egenskaper varav 29 var avvikelser rapporterade som 0/1.

Vi använde en modell som korrigerade för plats och år för bedömning samt hästens kön (sto eller hingst/valack). Om det s.k. lambavärdet blev större än ett använde vi genomisk kontroll för att korrigerade för stratifiering och därmed undvika falska positiva associationer. Vi använde också en Bonferronikorrektion för att korrigerade p-värden för det stora antalet testade SNP-markörer (multiple testing). För vissa av hoppegenskaperna där vi såg tydligast stratifiering, såsom scope, analyserade vi även de genetiska clustren, dvs undergrupper av hästar som var mer lika varandra genetiskt, var för sig. För de mest intressanta egenskaperna följer vi upp med ytterligare, mer avancerade tester som tar hänsyn till hästarnas släktskap, dvs deras genetiska bakgrund.

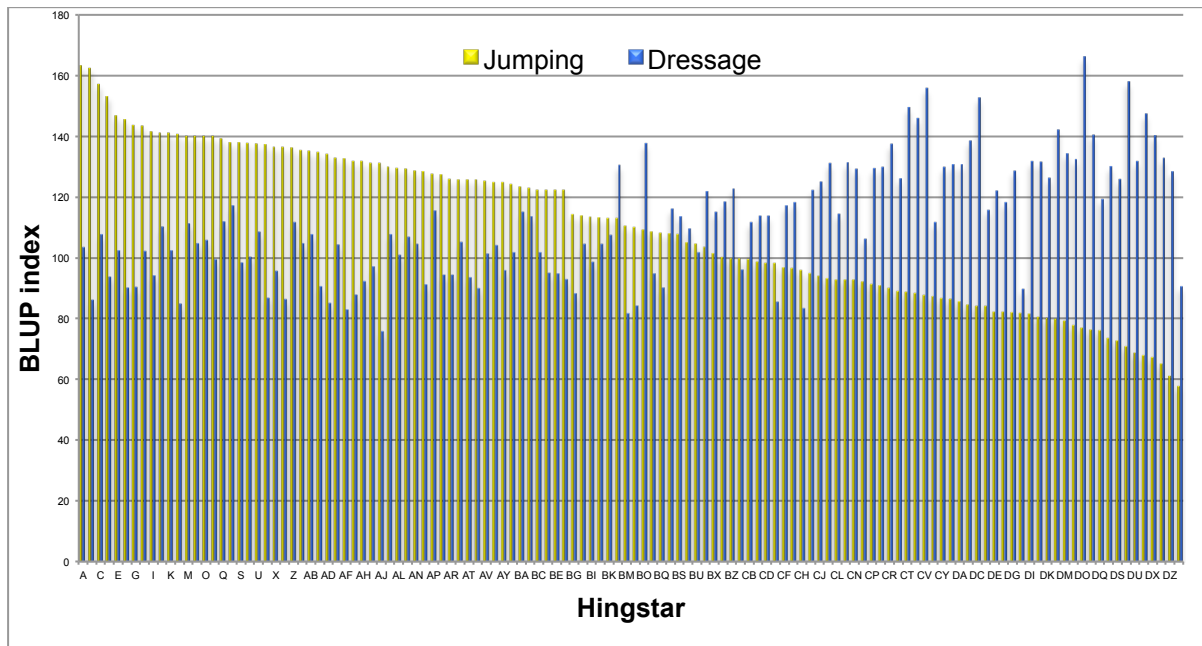
CNVs

Förutom att detektera genotypen för de 670K markörerna analyserades även signalintensiteten vid varje SNP för att beräkna variation i kopianantal (CNV) i på kromosomerna. För CNV-studien användes BioDiscovery's *SNP-FASST2 Segmentation Algorithm* i mjukvaran Nexus Copy Number Discovery Edition (BioDiscovery). Kromosomregioner med hög frekvens av strukturskillnader identifierades statistiskt med metoden *Significance Testing for Aberrant Copy number* (STAC) (Diskin et al. 2006).

Resultat och diskussion

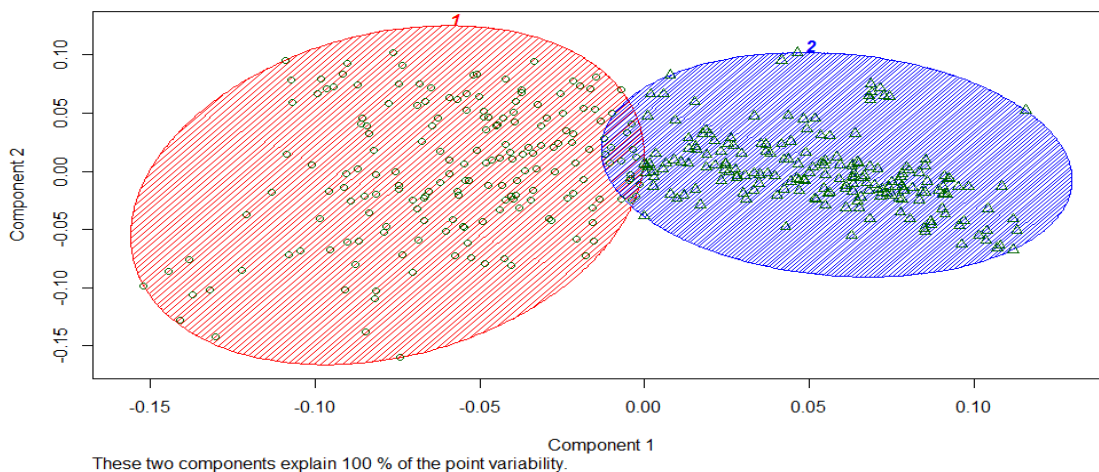
Segregerad avel med specialisering för dressyr respektive hoppning

De beräknade BLUP-avelsindexen för hingstar med ≥ 10 avkommor födda 2006-2009 varierade för de 128 hingstarna beroende på om de primärt avlats för hoppning eller dressyr. De 25 % bästa hoppningstarna (n=31) hade ett hoppindex på 133-163 och så många som 52 % av dem (n=16) hade dessutom ett dressyrindex ≥ 100 . De 25 % bästa dressyrhingstarna (n=31) hade ett dressyrindex på 128-166 men endast 6 % (n=2) hade ett hoppindex ≥ 100 (Figur 1). Detta indikerar att vi idag har en mer segregerad avel än tidigare med en starkare selektion för dressyregenskaper medan hoppningstarna fortfarande selekteras även för att ha bra gångarter (Eriksson et al. 2013). Det var ändå något oväntat att vi skulle få en så tydlig uppdelning med tanke på tidigare skattningar av korrelationen mellan hopp- och dressyregenskaper hos SWB har visat ett svagt men gynnsamt samband



Figur 1. Skattade BLUP-index för hingstar med ≥ 10 avkomor födda 2006-2009, sorterade efter hoppindex. Gula staplar visar hingstarnas hoppindex och blå staplar visar deras index för dressyr. Endast två hingstar hade ett BLUP-index >100 för både hoppning och dressyr.

Trots att vi försökte undvika stratifiering i materialet går det ändå att se en tydlig gruppering vid en s.k. principalkomponentanalys (PCA) av genotyperna, där hästarnas släktskap baserad på information från genetiska markörer illustreras (Figur 2). Kluster ett innehåller 193 individer och är något mer divergent än kluster två som består av 187 individer. Detta är en indikation på att individerna i klustergrupp två har ett något mer homogent genom.



Figur 2. Figuren visar två tydliga grupper av individer i studien, födda 2010-2011. Gröna cirklar indikerar klustergrupp 1 och gröna trianglar indikerar klustergrupp 2.

Medelavslsvärdet för dressyr och hoppning i de två grupperna visar att kluster ett i huvudsak består av gångarthästar (medelavslsvärde i dressyr 117,1 och i hoppning 84,4), medan kluster två till övervägande del består av hopphästar med ett medelavslsvärde i dressyr 96,6 och i hoppning 123,2 (Tabell 1). Analysen bekräftar även att bra gångarter har större betydelse för hopphästar än vad hoppförmåga har för dressyrhästar.

Tabell 1. Medelavsvärde och standardavvikelse för dressyr och hoppning i de två klustergrupperna.

Kluster	N	Dressyr (medel)	Dressyr (std)	Hoppning (medel)	Hoppning (std)
1	193	117,1	16,3	84,4	16,5
2	187	96,6	10,5	123,2	14,7

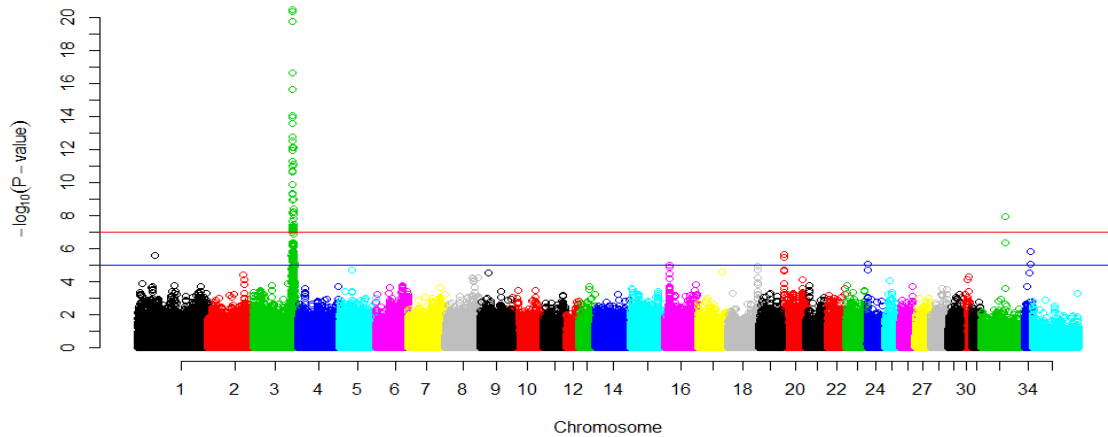
I två kandidatarbeten har fenotypiska samband mellan linjära egenskaper för exteriör och linjära egenskaper för gångarter respektive hoppeteknik studerats (Bond & Genberg, 2016; Gardesköld & Jaksjö, 2016). Det var många exteriöra egenskaper som hade betydelse för hästens gångarter. Till exempel visades en högställd häst byggd i uppforsbacke med liggande bog och en vertikal hals ge en längre steglängd och rörelser mer i uppforsbacke. Däremot visade sig ingen av de studerade exteriöra egenskaperna ha signifikant betydelse för hästens hoppeteknik avseende bakben, framben och rygg.

Enkät

Totalt fick vi in 875 svar på webbenkäten och majoriteten hade sett enkäten på HästSveriges hemsida. Bearbetning av data från enkäten ingick i ett veterinärexamensarbete under hösten 2013, där samband mellan prestationsegenskaper, hälsa och temperament studerades (Jacobsson (2014)). Studien visade ingen signifikant effekt på hälsoegenskaper men vissa enkätsvar för benställning, temperament, gångarter och hoppförmåga hade signifikant effekt på prestationsresultatet. Hästar med avvikande benställning, gynnades i vissa sammanhang vid bedömning. Till exempel hade vinklade bakben en positiv effekt på poängen för dressyr. Dock bör det beaktas att dessa hästar har en sämre hållbarhet än hästar med normal benställning (Jönsson, 2013).

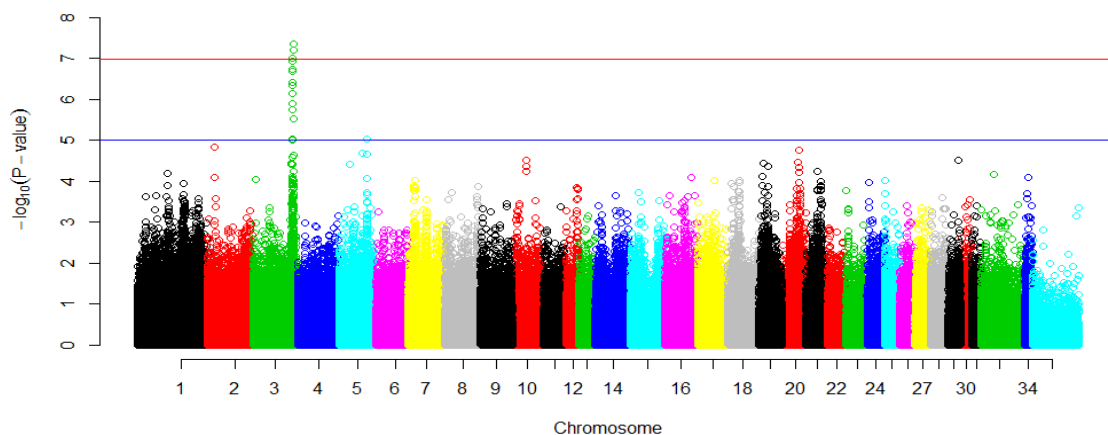
Genomewide Association Ananlysis (GWAS)

Resultaten från våra GWAS-analyser visade att vårt material höll god kvalitet då vi tydligt kunde validera en tidigare funnen region på kromosom 3 som har betydelse för hästens mankhöjd (Tetens *et al.* 2013) (Figur 3). Även efter en mycket strikt korrektion för att vi testar ett stort antal markörer på en gång (s.k. Bonferroni-korrektion) fann vi signifikanta associationer mellan markörer och några av våra egenskaper: både traditionellt bedömda egenskaper och nya linjära bedömningar. För framförallt hoppegenskaper gjorde stratifieringen i våra data att lambavärdet blev större än ett och vi använde därför genomisk kontroll för att korrigeras för det och undvika falska positiva associationer. Då vi analyserade hoppeteknik inom kluster fann vi även där signifikanta associationer. Med en mindre konservativ (strikt) korrektion av våra p-värden fann vi ett större antal associationer som är intressanta att undersöka vidare. Vi räknar med att publicera våra resultat vetenskapligt först efter slutrapporten och redovisar därför inte några detaljresultat här.



Figur 3. En Manhattan plot visar att vi har ett bra dataset som kan detektera befintliga associationer mellan egenskaper och genotyper. Den blå linjen indikerar signifikant genomisk association innan Bonferroni-korrigerig. Den röda linjen indikerar samma sak efter Bonferroni-korrigerig.

Av de totalt 86 linjärt bedömda egenskaperna var 29 rapporterade som 0/1-egenskaper, d.v.s. egenskapen finns eller finns inte. För vissa av dessa 0/1-egenskaper fanns mycket få avvikelser från det normala registrerade och analyserna av egenskaperna blev då osäker. Drygt hälften av de linjära egenskaperna visar signifikant association innan Bonferroni-korrektion men hälften av dessa visar ändå mycket intressanta resultat som är väl värda att analysera vidare med andra modeller. Ett exempel på en signifikant association mellan genotyp och linjär egenskap visas i figur 4.



Figur 4. Manhattan plot för en av de linjära egenskaperna visar att vi har ett bra dataset som ska detektera befintliga associationer mellan egenskaper och genotyper. Den blå linjen indikerar signifikant genomisk association innan Bonferroni-korrigerig. Den röda linjen indikerar samma sak efter Bonferroni-korrigerig.

Analys av kopianantal (Copy Number Variation, CNV)

En CNV-analys av de 380 hästarna vi genotypat visade att det finns en variation av kopianantal i många kromosomregioner. Tre områden syns tydligt och innehåller gener för T-cellsreceptorer (ECA1), luktreceptorer (ECA12) och transplantationsantigener i MHC (ECA20) (Figur 5). Vi förväntar oss ingen association mellan just dessa tre genfamiljer och de prestationsegenskaper vi analyserat i vårt projekt. Istället har vi jämfört skillnader i kopianantal mellan olika fenotypgrupper. I figur 5 visas ett exempel på en sådan jämförelse mellan klustergrupperna ett och två, d.v.s. de med högre avelsvärde för dressyr respektive hoppning.

Minst en av de kromosomregioner som visar skillnader i kopiaantal ligger mycket nära en grupp markörer som visar en möjlig association till en av de linjära egenskaperna i vårt material. Effekten av CNVs är ofta regulatoriska och andra studier har visat associationer till t.ex. skelettutveckling (REF), och neuromuskulära åkommor (REF). Det skulle hos hästar kunna kopplas till exteriöregenskaper och temperament som båda är mycket viktiga för högprensterande sporthästar. Reproduktionsegenskaper som kryptokidism har och kopplats till CNVs (Gosh *et al.* 2015).

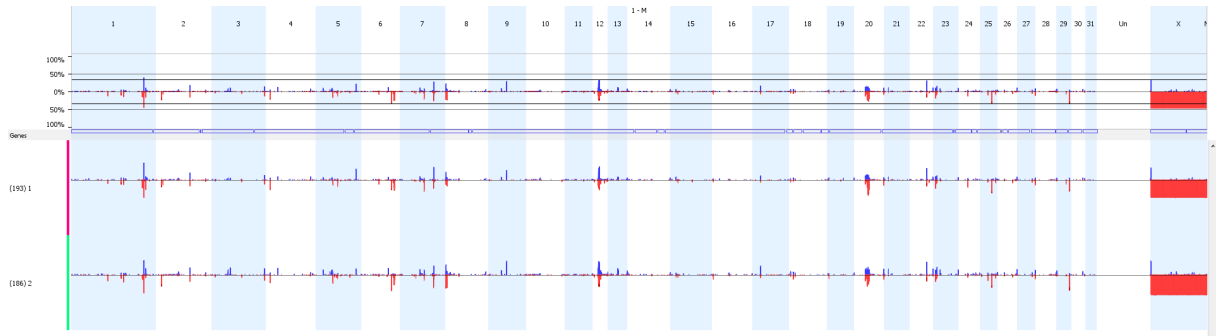


Figure 5. Översikt över befintlig kopiaantalsvariation (CNVs) vid jämförelse mellan kluster 1 och kluster 2.

Publikationer

- Bond, J., Genberg, M. (2016). Exteriörens betydelse för hästens hoppteknik – en analys av protokoll från treårstest 2013-2014. Kandidatarbete Hippologprogrammet. *Inte i epsilon än*
- Eriksson, S. Mikko S, and Viklund Å. Genetic background to performance traits in Swedish Warmblood (SWB). 10th Dorothy Russel Havemeyer Foundation International Equine Genome Mapping Workshop. www.havemeyerfoundation.org: p. 154, Furnas, S. Miguel, Azores, Portugal, 2013.
- Gardesköld, J., Jaksjö, M. (2016). Samband mellan exteriöra egenskaper och gångarter vid linjär beskrivning hos treåriga svenska varmlod. Kandidatarbete Hippologprogrammet. *Inte i epsilon än*
- Jacobsson K. (2014) Korrelationer och effekter mellan prestation, hälsa, temperament, gångarter och hoppförmåga hos den Svenska Varmblodiga Hästen, Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet, ISSN 1652-8697, Examensarbete 2014:16
- Mikko S. 2015. Status and potential of genomics on performance traits in the sporthorse *FFP Spezialheft. Funktionelle Genomforschung für Gesundheits- und Leistungsmerkmale beim Pferd Jülich*: FFP c/o Dr. Arno Lindner. *FFP Spezialheft*, pp.84-92)
- Viklund, Å., Bonow, S., Eriksson, S. (2015). Linear profiling protocols for 3-year-olds for genetic evaluation of Swedish Warmblood horses. *Proc. 66th Annual Meeting of the EAAP, Warsaw, Poland, 31 August – 4 September*, p. 434.
- Mikko S. Varför hoppar vissa hästar bättre än andra? Medlemstidning för Mälardalens Varmblodsklubb, nr 1
- Mikko S. 2012. Varför hoppar vissa hästar bättre än andra? ASVH:s nyhetsbrev nr 4: 6.

Slutsatser och råd till näringen

- Resultaten visar att populationen är genetiskt uppdelad där hästar med goda dressyr- respektive hoppanlag i stor utsträckning tillhör olika undergrupper, även om grupperna överlappar varandra något.

- Det är lämpligt att skatta om de genetiska parametrar som dagens rutinavelsvärdering baseras på så att de stämmer för dagens population, då vi ser en förändrad populationsstruktur.
- De nya linjärt bedömda egenskaperna är väl lämpade för denna typ av genetiska associationsstudier och har potential att kunna användas för genomisk selektion i framtiden.
- Vi kunde validera tidigare fynd av genomregioner med stor betydelse för hästens mankhöjd, och fann även nya regioner som verkar ha betydelse för hästens exteriör och prestation.
- De nya intressanta genomregioner vi funnit behöver studeras närmare och valideras innan resultaten blir tillämpbara i praktiken.
- Denna studie öppnar möjligheter för europeiskt samarbete i framtiden för avelsarbete baserat även på genomisk information om avelsorganisationen så önskar.

Resultatförmedling till näringen

- Publikationer inom projektet listas ovan.
- ”Molekylärgenetiska studier och härstammingskontroll av SWB” presenterades 7 maj 2013 vid ett referensgruppsmöte för ortopedisk hästhälsa kopplat till Lina Jönssons doktorandprojekt vid HGEN, SLU. Vid mötet fanns bl.a. deltagare från SLU, ASVH och Agria.
- ”Genomics in SWB” vid symposiet *“Orthopaedic health, Conformation and Longevity in Riding Horses - a genetic and phenotypic study”* i samband med Lina Jönssons disputation den 19 september 2013. Då deltog både forskare, personer från betygsnämnden såväl som från näringen.
- ”Genetik i praktiken”, vid *Seminarium Häst*, Hushållningssällskapet, Umeå, 8 februari 2014. Deltagare var uppfödare, ryttare, kuskar och tränare.
- Projektet har beskrivits vid flera föreläsningar för agronom- och hippologstudenter.
- Projektet presenterades översiktligt vid möte med Helen Uddefors (VD) och Emma Thorén Hellsten (avelsledare) från SWB, i Uppsala den 24 september 2015.
- ”Status and Potential of Genomics on Performance Traits in the Sport Horse”, 18 april 2015, föreläsning i en workshop om Genomisk Evaluering i Vechta, Oldenburg. Såväl genetiker som uppfödare deltog i ett mötet där alla var överens om att vi måste samarbeta för att kunna genomföra genomisk evaluering inom hästaveln.
- Projektet har uppmärksammats av avelsledaren Emma Thorén Hellsten vid SWB:s ordförandekonferenser

Framtidsplaner

På grund av förseningen av lanseringen av 670K SNP-chippet, och den större informationsmängd som fler SNP och nya egenskaper gav, finns det ytterligare analyser kvar att göra inom projektet. De analyser vi hittills gjort visar ändå att det finns stora möjligheter att finna fler signifikanta associationer än de vi ser redan nu. P.g.a. förseningen kommer analyserna att fortsätta även en tid efter slutrapporten och vi räknar med att publicera våra resultat från de genomiska studierna i slutet av 2016.

Det molekylärgenetiska forskningsfältet utvecklas mycket snabbt och de data och resultat från de 380 SWB-hästarna kommer nu att kunna användas i många framtida studier. Andra fenotyper än de som finns i linjärbeskrivningen kan också fortsatt inhämtas under hästarnas livstid. T.ex. kan egenskaper som skadehistorik, användbarhet, temperamant etc samlas in för nya studier.

Vår studie av SWB är hittills en av de största som utförts med 670K SNP-chippet och kommer att vara en mycket värdefull tillgång när arbetet med genomisk evaluering fortskrider. Många andra europeiska avelsförbund har, eller kommer att, introducera liknande linjära beskrivningar vid unghästtest (Duensing et al. 2014). Det gör att resultaten från de olika stamböckernas unghästbedömningar kan normaliseras och jämföras med varandra. Antalet bedömda unghästar som kan utgöra en referenspopulation ökar dramatiskt och möjliggör gemensamma metastudier och i förlängningen en genomisk evaluering på hästar i framtiden.

Med det nya tätare SNP-chippet finns möjlighet att även använda kopieantal (CNV) - information, vilket inte har studerats så mycket hos häst. Kopieantalet i den för immunförsvaret så viktiga MHC-regionen kan studeras mer i detalj m.h.a. informationen i vår studie. Hos människor har kunskap om CNV för läkemedelsmetaboliserande enzymer fått praktisk betydelse för val av läkemedelsbehandling i olika grupper. Att få djupare kunskap om detta hos hästar skulle kunna hjälpa till att anpassa valet av läkemedel till t.ex. hästar med sämre metabolisk funktion, och det vore därför spännande att undersöka vidare.

Referenser

- Aulchenko YS1, Ripke S, Isaacs A, van Duijn CM. (2007) GenABEL: an R library for genome-wide association analysis. *Bioinformatics*. 15;23(10): 1294-6. Epub 2007 Mar 23.
- BioDiscovery, Inc., Nexus Copy Number Discovery Edition Version 8.0. El Segundo, CA: BioDiscovery, Inc. Available from <http://www.biodiscovery.com>.
- Diskin et. al. *STAC: A method for testing the significance of DNA copy number aberrations across multiple array-CGH experiments*. *Genome Res*. 2006 Sep;16(9):1149-58. Epub 2006 Aug 9)
- Duensing, J., Stock, K.F., Krieter, J. (2014). Implementation and Prospects of Linear Profiling in the Warmblood Horse. *Journal of Equine Veterinary Science*, 34: p. 360-368.
- Gosh S, Das PJ, Jaxtheimer J, Grissom S, Arnold C, Varner D, Chowdhary BP, Raudsepp T. Involvement of CNVs in Equine Cryptorchidism. *PAG XXIII*, 10-14 jan 2015
- Ingelman-Sundberg M, Sim SC, Gomez A, Rodriguez-Antona C. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: pharmacogenetic, pharmacoepigenetic and clinical aspects. *Pharmacology & Therapeutics* 116: 496–526 (2007).
- Petersen J. L., Mickelson J. R., Cothran E. G., Rendahl A. K., Andersson L. S., Axelsson J., Bailey E., Bannasch D., Binns M. M., Borges A. S., Brama P., de Câmara Machado A., Distl O., Felicetti M., Fox-Clipsham L., Graves K. T., Guérin G., Haase B., Hasegawa T., Hemmann K., Hill E. W., Leeb T., Lindgren G., Lohi H., Lopes M. S., McGivney B. A., **Mikko S.**, Orr N., Penedo M. C., Piercy R. J., Raekallio M., Rieder S., Røed K. H., Silvestrelli M., Swinburne J., Tozaki T., Vaudin M., Wade C. M., McCue M. E. Genetic diversity in the modern horse illustrated from genome-wide SNP data. *PLoS One* 8(1):e54997 (2013).
- Schaefer R., Schubert, M., Orlando L., Mickelson J. R., McCue M. E. Selection of tagging SNPs and imputation efficiency of the 670K commercial SNP chip, *Plant & Animal Genome XXIII Conference*, Abstract #P0318 (2015).
- Tetens J, Widmann P, Kuhn C and Thaller G. 2013. A genome-wide association study indicates LCORL/NCAPG as a candidate locus for withers height in German Warmblood horses. *Anim Genet* 44: 467–471.