

**Genomunterstützte Inzuchtvermeidung und Selektion
von neuen Bullenlinien beim Murnau-Werdenfelser
Rind**

von Regina Thum

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

**Genomunterstützte Inzuchtvermeidung und Selektion
von neuen Bullenlinien beim Murnau-Werdenfelser
Rind**

von
Regina Thum
aus Dachau

München 2019

Aus dem Veterinärwissenschaftlichen Department
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Priv.-Doz. Dr. Ivica Medugorac
Arbeitsgruppe Populationsgenomik

Mitbetreuung durch Dr. Sophie Rothhammer und Dr. Elisabeth Kunz
Arbeitsgruppe Populationsgenomik

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Ivica Međugorac

Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Rolf Mansfeld

Tag der Promotion: 25. Februar 2019

Für meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	X
TABELLENVERZEICHNIS	XI
ANHANGSÜBERSICHT	XII
1. Einleitung.....	1
2. Literaturübersicht.....	3
2.1. Rind.....	3
2.1.1. Entwicklung und aktuelle Zahlen der Rinderzucht.....	3
2.1.2. Rassebeschreibung Murnau-Werdenfelser Rind (MWF)	3
2.1.2.1. Phänotypische Beschreibung und Eigenschaften	3
2.1.2.2. Rassegeschichte.....	5
2.2. Populationsgenetik.....	7
2.2.1. Genetische Struktur einer Population.....	8
2.2.1.1. Frequenzen von Genen und Genotypen.....	8
2.2.1.2. Hardy-Weinberg-Gleichgewicht.....	8
2.2.1.3. Nicht-zufällige Paarung	8
2.2.2. Änderung der Genfrequenz	9
2.2.2.1. Migration	9
2.2.2.2. Mutation.....	10
2.2.2.3. Selektion	10
2.2.2.3.1. Selektion in der Tierzucht.....	11
2.2.2.3.2. Detektion von Signaturen der Selektion	12
2.2.2.4. Genetische Drift.....	13
2.2.2.5. Inzucht.....	13
2.2.3. Besonderheiten der Populationsstruktur bedrohter Rassen	15
2.2.3.1. Geringe Populationsgröße	15
2.2.3.2. Inzucht und Inzuchtdepression.....	16
2.2.3.3. Verlust und Einzigartigkeit der genetischen Diversität.....	16
2.3. Erhaltung der genetischen Diversität.....	17
2.3.1. Globale Ausbreitung weniger Rassen.....	17

2.3.2.	Zukünftige Anforderungen an die Rinderzucht	18
2.4.	Erhaltungszucht bedrohter Rassen	19
2.4.1.	Aspekte eines Erhaltungszuchtprogramms	19
2.4.2.	Mögliche Verfahren	19
2.4.3.	Zugrundeliegende Daten für Zuchtprogramme	21
2.4.4.	Staatliche Förderung bedrohter Rassen in Bayern	21
3.	Material und Methoden	23
3.1.	Material	23
3.1.1.	Tier- und Probenmaterial	23
3.1.1.1.	MWF	23
3.1.1.2.	Referenzrassen	23
3.1.1.3.	Studiengruppen	24
3.1.2.	Verwendete Software	25
3.2.	Methoden	26
3.2.1.	Vorbereitung der Proben	26
3.2.1.1.	Genotypisierung	26
3.2.1.2.	Qualitätskontrollen	27
3.2.1.3.	Haplotypisierung	27
3.2.2.	Analysen zur genetischen Vielfalt	28
3.2.2.1.	Allel-Frequenz-abhängige Diversitätsanalysen	28
3.2.2.2.	Genetische Variabilität	29
3.2.2.3.	Differenzierung der Populationen	29
3.2.2.4.	Netzwerkanalyse der Populationen	30
3.2.2.5.	Individuelle Netzwerkanalysen	30
3.2.2.6.	Cluster-Analyse	31
3.2.2.7.	Analysen von " <i>unified additive relationships</i> " (UAR)	31
3.2.3.	Selektionssignaturen	31
3.2.3.1.	Verwendete Methoden	32
3.2.3.2.	Detektion	33
3.2.3.3.	Signifikanzgrenzen	33
3.2.3.4.	Überlappende Fenster	33
3.2.3.5.	Detektion durch mehrere Methoden	34
3.2.3.6.	Gene in Bereichen von Selektionssignaturen	34
3.2.4.	Einzeltieranalysen	34
3.2.4.1.	Vergleich von Verwandtschafts- und Inzuchtkoeffizienten basierend auf Pedigree- und genomischen Daten	35

3.2.4.2.	Analysen basierend auf <i>UAR</i>	35
3.2.4.3.	Ausreißer-Analysen.....	36
3.2.5.	Erhaltungszuchtprogramm	37
3.2.5.1.	Selektion von geeigneten Paarungspartnern	37
3.2.5.1.1.	Vorselektion von potentiellen Elterntieren.....	37
3.2.5.1.2.	Genotypisierung.....	38
3.2.5.1.3.	Ausreißer-Analyse.....	38
3.2.5.1.4.	Schätzung des zu erwartenden Inzuchtkoeffizienten.....	38
3.2.5.1.5.	Schätzung der Verwandtschaft potentieller Nachkommen zur Population	39
3.2.5.1.6.	Implementation der Züchter	39
3.2.5.2.	Durchführung der Anpaarungsvorschläge	39
3.2.5.2.1.	Künstliche Besamung	40
3.2.5.2.2.	Multiple Ovulation und Embryo-Transfer	40
3.2.5.3.	Selektion von geeigneten Bullenkälbern.....	41
3.2.5.4.	Vorgängerprojekt.....	41
4.	Ergebnisse.....	42
4.1.	Analysen zur genetischen Vielfalt	42
4.1.1.	Allel-Frequenz-abhängige Diversitätsanalysen.....	42
4.1.2.	Heterozygoten-Analyse.....	43
4.1.3.	<i>F</i> -Statistiken.....	43
4.1.4.	Netzwerkanalyse der Populationen	43
4.1.5.	Individuelle Netzwerkanalysen	45
4.1.6.	Cluster-Analyse.....	47
4.1.7.	Analysen basierend auf <i>UAR</i>	48
4.2.	Selektionssignaturen.....	49
4.2.1.	Signifikante Marker	49
4.2.2.	Überlappende Fenster	50
4.2.3.	Signifikante Fenster und Regionen.....	52
4.2.3.1.	Signifikante Fenster	52
4.2.3.2.	Signifikante Regionen.....	52
4.2.4.	Gene in signifikanten Regionen.....	55
4.2.5.	Durch mehrere Methoden detektierte signifikante Regionen.....	55
4.2.6.	Lange Haplotypen am Beispiel von Chromosom 6	58
4.3.	Einzeltieranalysen	59
4.3.1.	Vergleich von genealogischen und genomischen Daten	59

5.6.	Ausblick	96
6.	Zusammenfassung	98
7.	Summary	101
8.	Literaturverzeichnis	103
9.	Anhang	114
10.	Danksagung	137

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

2DP	Abbildung der genetischen Distanzmatrix in der zweidimensionalen Euklidischen Ebene
Abb.	Abbildung
ABCG2	ATP-binding cassette, sub-family G, member 2
ACACB	acetyl-CoA carboxylase beta
AG PopGen	Arbeitsgruppe Populationsgenomik
ANXA2	Annexin A2
ATP2A1	ATPase sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca ²⁺ transporting 1
ATP6V1C1	ATPase H ⁺ transporting V1 subunit C1
BBV	Braunvieh neuer Zuchtrichtung
bp	Basenpaare
BSG	Besamungsstation Greifenberg
BTA	Bos Taurus Autosom
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CAMK2A	calcium/calmodulin dependent protein kinase II alpha
CAPN2	calpain 2
CAPN8	calpain 8
CD59	CD59 molecule (CD59 blood group)
CDH13	cadherin 13
CDIPT	CDP-diacylglycerol-inositol 3-phosphatidyltransferase
COL17A1	collagen type XVII alpha 1 chain
COL23A1	collagen type XXIII alpha 1 chain
CSF1R	colony stimulating factor 1 receptor
CSPG4	chondroitin sulfate proteoglycan 4
CSRP3	cysteine and glycine rich protein 3
CV	cross validation
d. h.	das heißt
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DFV	Deutsches Fleckvieh
DHX15	DEAH-box helicase 15
Dr.	Doktor
e. V.	eingetragener Verein
ECHS1	enoyl coenzyme A hydratase, short chain
EHH	Extended Haplotype Homozygosity
EHHADH	Enoyl-CoA hydratase and 3-hydroxyacyl CoA dehydrogenase
ep	empirischer p-Wert
EPHB3	EPH receptor B3
ERCC6	ERCC excision repair 6, chromatin remodeling factor
ET	Embryotransfer
et al.	et alii/aliae
FABP6	fatty acid binding protein 6
FAM13A	family with sequence similarity 13 member A
FAM184B	family with subsequence similarity, member B

FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FGV	Fränkisches Gelbvieh
FOXN4	forkhead box N4
FRC	Rotes Flämisches Rind
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
GDF10	growth differentiation factor 10
GEH	Gesellschaft zur Erhaltung alter und bedrohter Haustierrassen
GPR45	G protein-coupled receptor 45
GRB10	growth factor receptor bound protein 10
GRIA1	glutamate ionotropic receptor AMPA type subunit 1
HERC6	HECT and RLD domain containing E3 ubiquitin protein ligase family member 6
HF	Holstein-Friesian Rind
HSBP1	heat shock factor binding protein 1
HWG	Hardy-Weinberg-Gleichgewicht
IBD	identity-by descent
IBSP	integrin binding sialoprotein
iHH12	Integrated Haplotype Homozygosity Pooled
iHS	Integrated Haplotype Score
IL4R	interleukin 4 receptor
IRS2	insulin receptor substrate 2
KB	künstliche Besamung
kb	Kilobase(n)
kbp	Kilobasenpaare
kg	Kilogramm
LAP3	leucine aminopeptidase 3
LCORL	ligand dependent nuclear receptor corepressor like
LDHA	lactate dehydrogenase A
LfL	Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft
LKV	Landeskuratorium der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V.
M	Mutter
MAGEF1	MAGE family member F1
MEPE	matrix extracellular phosphoglycoprotein
ml	Milliliter
MLP	Milchleistungsprüfung
MM	Mutter der Mutter
MOET	Multiple Ovulation und Embryotransfer
M-SAA3.2	mammary serum amyloid A3.2
MV	Vater der Mutter
MVK	mevalonate kinase
MW	Mittelwert
MWF	Murnau-Werdenfelser Rind
N	Grundgesamtheit
NCAPG	non-SMC condensin I complex subunit G
NDUFAF4	NADH:ubiquinone oxidoreductase complex assembly factor 4
NPM1	nucleophosmin 1
NRM	numerator relationship matrix

n _S _L	Number of Segregating Sites by Length
NUDCD2	NudC domain containing 2
OBV	Original Braunvieh
OCS	optimum contribution selection
PAPPA	pappalysin 1
PAPPA2	pappalysin 2
PDGFRB	platelet derived growth factor receptor beta
PGF	placental growth factor
PGF	Prostaglandin
PIWIL3	piwi like RNA-mediated gene silencing 3
PLCG1	phospholipase C, γ 1
PPARGC1A	peroxisome proliferato-activated receptor gamma, coactivator 1 alpha
PRDX6	peroxiredoxin 6
PRLR	prolactin receptor
PS	proportion of shared alleles
PTPN9	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 9
QTL	quantitative trait locus/loci
RAI14	retinoic acid induced 14
RHF	Red Holstein Friesian
RIMS2	regulating synaptic membrane exocytosis 2
RORA	RAR related orphan receptor A
SAA2	serum amyloid A2
SAA3	serum amyloid A3
SAA4	serum amyloid A4
SD	Standardabweichung
SDE2	SDE2 telomere maintenance homolog
sh.	siehe
SH3PXD2B	SH3 and PX domains 2B
SKP2	s-phase kinase associated protein 2
SLC17A5	solute carrier family 17 member 5
SLC45A2	solute carrier family 45 member 2
SLC6A5	solute carrier family 6 member 5
SLIT2	slit guidance ligand 2
SNCA	synuclein alpha
SNP	Einzelnukleotid-Polymorphismus, single nucleotide polymorphism
SNUPN	snurportin 1
SOD3	superoxide dismutase 3, extracellular
SOX2	SRY-box 2
SPEF2	sperm flagellar 2
SPP1	osteopontin gene
SQL	Structured Query Language
StMELF	Bayerisches Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten
Tab.	Tabelle
TAR	Tarentaise
TECRL	trans-2,3-enoyl-CoA reductase like

TGFB3	transforming growth factor beta 3
TGV	Tiroler Grauvieh
TLR4	toll like receptor 4
TMEM119	transmembrane protein 119
TRIM32	tripartite motif 32
UAR	unified additive relationship
UBE3B	ubiquitin protein ligase E3B
V	Vater
VIM	vimentin
VM	Mutter des Vaters
VV	Vater des Vaters
WT1	wilms tumor 1
XP-EHH	Cross-Population Extended Haplotype Homozygosity
z. B.	zum Beispiel
ZMAT3	zinc finger matrin-type 3

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: MWF-Kuh.	4
Abbildung 2: MWF-Bulle.	4
Abbildung 3: Netzwerk von Nei's D_A -Distanzen.	45
Abbildung 4: Individuelle Netzwerke basierend auf D_{PS} -Distanzen.	46
Abbildung 5: Cluster-Analyse.	48
Abbildung 6: Signifikante SNPs je Methode in MWF.	50
Abbildung 7: Genomweite Positionen der Fenster.	54
Abbildung 8: Von drei Methoden detektierte signifikante Region.	57
Abbildung 9: Haplotypen in Region BTA6:36.062.803–42.239.393.	59
Abbildung 10: Vergleich von Verwandtschafts- und Inzuchtkoeffizienten von genomischen und genealogischen Daten.	61
Abbildung 11: Ergebnisse des <i>mvOutlier</i> -Tests.	66
Abbildung 12: Zweidimensionale Abbildungen der D_{PS} -Distanzen (2DP).	71
Abbildung 13: Ergebnisse des <i>mvOutlier</i> -Tests der Nachkommen.	75
Abbildung 14: Zweidimensionale Abbildung der D_{PS} -Distanzen zur Selektion der Bullenkälber.	79
Abbildung 15: Kalb MWF247 im Alter von ca. zwei Monaten.	79
Abbildung 16: MWF-Bullenkälber im Alter von ca. einem halben Jahr.	80
Abbildung 17: MWF219 im Alter von ca. einem Jahr.	80

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Übersicht über MWF-Tiere.....	23
Tabelle 2: Übersicht über Referenzrassen.	24
Tabelle 3: Übersicht über Studiengruppen.	25
Tabelle 4: Übersicht über verwendete Programme.....	26
Tabelle 5: Allelische Diversität, Allelfülle und Heterozygote.....	44
Tabelle 6: Ergebnisse der <i>F</i> -Statistiken.....	44
Tabelle 7: Nei's D_A -Distanzen.	45
Tabelle 8: <i>UAR</i> -Analysen an Gruppe A.	49
Tabelle 9: Anzahl (<i>N</i>) und durchschnittliche Länge der Fenster auf den 29 Chromosomen.	51
Tabelle 10: Signifikante Fenster und Regionen.	52
Tabelle 11: Wichtige Gene in den Selektionssignaturen.....	56
Tabelle 12: Von zwei Methoden detektierte signifikante Regionen.	57
Tabelle 13: Anpaarungen und Nachkommen aus dem Vorgängerprojekt.	68
Tabelle 14: Anpaarungen für vorselektierte Elterntiere.	70
Tabelle 15: Ergebnisse aus den MOETs.....	73
Tabelle 16: Ergebnisse aus den KBs.	74
Tabelle 17: Ergebnisse der Analysen zur Selektion der Bullenkälber.	77

ANHANGSÜBERSICHT

Anhang 1: Behandlungsplan für MOET-Spender- und Empfängerkühe.	114
Anhang 2: Überblick über signifikante Regionen aus den Selektionssignatur-Analysen, detektiert durch <i>iHH12</i>	115
Anhang 3: Überblick über signifikante Regionen aus den Selektionssignatur-Analysen, detektiert durch <i>iHS</i>	116
Anhang 4: Überblick über signifikante Regionen aus den Selektionssignatur-Analysen, detektiert durch <i>nS_L</i>	117
Anhang 5: Überblick über signifikante Regionen aus den Selektionssignatur-Analysen, detektiert durch <i>XP-EHH</i>	117
Anhang 6: Ergebnisse der <i>UAR</i> - und <i>mvOutlier</i> -Analyse in MWF.	118
Anhang 7: Ergebnisse der <i>UAR</i> - und <i>mvOutlier</i> -Analyse in FGV.	124
Anhang 8: Ergebnisse der <i>UAR</i> - und <i>mvOutlier</i> -Analyse in DFV.	130

1. Einleitung

Seit der Domestikation des modernen Hausrindes haben sich verschiedenste Rassen entwickelt und ihren jeweiligen Lebensräumen angepasst. Im 19. Jahrhundert aber begann der Siegeszug von einigen wenigen Rassen, die sich vor allem im letzten Jahrhundert über die Grenzen ihres Ursprungszuchtgebietes hinweg zum Teil weltweit verbreiteten, wodurch die weniger leistungsstarken, lokalen Rassen systematisch verdrängt wurden (Feliuss et al., 2014; Gandini et al., 2004). Somit gelten von den aktuell 1224 gezüchteten Rinderrassen 171 als gefährdet, weitere 184 sind als ausgestorben klassifiziert (FAO, 2015).

Das Verschwinden einer Rasse bedeutet zunächst vor allem einen kulturellen Verlust für die lokale Landwirtschaft, auf weite Sicht aber geht damit der Verlust von wichtigen genetischen Ressourcen für die zukünftige Nutztierzucht einher (Medugorac et al., 2009). Mit einem Minimum an externem Genfluss haben viele lokale Rassen spezifische, an die vorherrschenden Umweltbedingungen optimal angepasste genomische Varianten akkumuliert. Diese einzigartige Genetik würde mit dem Aussterben einer Rasse unwiederbringlich verloren gehen (Browett et al., 2018; Kristensen et al., 2015). Um auf zukünftige Anforderungen wie den fortschreitenden Klimawandel, neue Krankheitserreger oder die Sicherung der Ernährungsgrundlage einer stetig steigenden Weltbevölkerung reagieren zu können, muss ein möglichst großes Reservoir an genetischer Diversität in der Nutztierpopulation erhalten werden (Hoffmann, 2013).

Jedoch ist die genetische Struktur von lokalen, oftmals gefährdeten Rassen zumeist durch die Folgen der kleinen Populationsgröße geprägt, was ihre Überlebenschancen vermindert. Durch die Verpaarung verwandter Individuen kommt es zu einem Anstieg der Inzucht, was die Gefahr der Inzuchtdepression mit sich bringt, durch genetische Drift können (rassespezifische) Allele verloren gehen und nicht zuletzt haben manche Individuen Vorfahren fremder Rassen, wodurch ebenfalls rassespezifische genetische Varianten verdrängt und fremde in die Population eingebracht werden (Glodek, 1984; Ouborg et al., 2010).

Aus diesen Gründen ist es notwendig, lokale, weniger leistungsstarke Rassen vor dem Aussterben und dabei mithilfe von Erhaltungszuchtprogrammen

bestmöglich ihren rassespezifischen genetischen Hintergrund zu bewahren.

Eine solche lokale, stark gefährdete Rasse ist das Murnau-Werdenfelser Rind aus dem Oberbayerischen Voralpenland. Noch bis Anfang des letzten Jahrhunderts weit verbreitet, wurde es aus diversen Gründen zahlenmäßig stark dezimiert, sodass die heutige Population nur noch auf drei Bullenlinien aus den 1970er Jahren basiert. Zur Vermeidung eines weiteren Anstiegs der Inzucht wurde zudem wiederholt eine französische, genetisch fremde Rasse eingekreuzt (Pistory, 2009).

Das Ziel dieser Arbeit war, ein Erhaltungszuchtprogramm für das bedrohte Murnau-Werdenfelser Rind vorzustellen, in dem die genetisch am besten zueinander passenden Elterntiere selektiert werden, um Nachkommen zu erzeugen, aus denen wiederum die besten selektiert werden sollen, um als zukünftige Besamungsbullen die Population hinsichtlich Inzucht und genetischem Hintergrund möglichst positiv zu ergänzen und zu beeinflussen. Zudem wurde der genetische Hintergrund durch diverse Untersuchungen analysiert.

2. Literaturübersicht

2.1. Rind

2.1.1. Entwicklung und aktuelle Zahlen der Rinderzucht

Alle modernen Rinderrassen stammen vom Auerochsen (*Bos primigenius*) ab. Dieser ließ sich in eine asiatische (*Bos primigenius namadicus*), eine nordafrikanische (*Bos primigenius opisthonomus*) und eine europäische (*Bos primigenius primigenius*) Unterart unterteilen und wurde im Jahr 1627 endgültig ausgerottet (Loftus et al., 1994). Die Domestikation des Auerochsen begann in etwa vor 10.000 bis 8.000 Jahren nach genomischen Untersuchungen unabhängig voneinander für die beiden Spezies *Bos indicus* im Indus-Tal und *Bos taurus* in Süd-West-Afrika (FAO, 2015; Loftus et al., 1994). *Bos indicus* wird weithin als Zebu oder Buckelrind bezeichnet und vorwiegend in (sub-)tropischen Regionen gehalten, wohingegen *Bos taurus* keinen Buckel besitzt, global gezüchtet wird und dem somit alle Rassen auf dem Europäischen Kontinent angehören (FAO, 2015).

Laut FAO (2015) werden weltweit aktuell 1.224 Rinderrassen gezüchtet, in Deutschland wurden laut dem Statistischen Bundesamt im Mai 2018 insgesamt 12.093.375 Rinder gehalten (Statistisches Bundesamt, 2018), im November 2016 waren es bayernweit 1.208.968 Kühe (4.217.700 deutschlandweit; LKV, 2016). Diese enormen Zahlen belegen die Wichtigkeit der Rinderzucht für den landwirtschaftlichen Sektor in Deutschland.

2.1.2. Rassebeschreibung Murnau-Werdenfelser Rind (MWF)

2.1.2.1. Phänotypische Beschreibung und Eigenschaften

Das MWF ist ein mittelgroßes Rind von gelblicher bis rotbrauner Fellfarbe, teilweise mit schwarzer Schwanzquaste und Maske (Sambraus, 2010a). Junge Tiere können graugelb sein, darüber hinaus sind Bullen allgemein dunkler, oftmals fast schwarz gefärbt. Die Klauen sind dunkel und die Hörner hell mit ebenfalls dunkler Spitze (Bärlehner, 1933; Sambraus, 2010b). Der Kopf soll nicht plump erscheinen und trägt nach außen, dann aufwärts und leicht nach vorne gebogene Hörner. Der Rücken ist waagrecht und straff bei einem breiten Becken und tiefer Brust. Das Euter ist gut entwickelt, deutlich geviertelt und nur wenig behaart. MWF werden als überaus lebhaft und temperamentvoll, aber auch als anspruchslos,

anpassungsfähig und besonders langlebig beschrieben (Bärlehner, 1933; Lydtin & Werner, 1899; Sambras, 2010b).



Abbildung 1: MWF-Kuh.

Mit freundlicher Genehmigung von Max Riesberg.



Abbildung 2: MWF-Bulle.

Mit freundlicher Genehmigung der Besamungsstation Greifenberg (BSG, 2018).

Die Milchleistung der MWF-Kühe in der Milchleistungsprüfung (MLP) im Jahr 2015 betrug im Durchschnitt 4.088 kg mit einem Fettgehalt von 3,83% (LKV, 2016), wobei Jahreshöchstleistungen von mehr als 6.000 kg und Lebensleistungen von über 70.000 kg Milch vorkommen können (Sambraus, 2010b).

2.1.2.2. Rassegeschichte

Die genaue Entstehung der Rasse MWF ist nicht bekannt, jedoch wird vermutet, dass sie vom gelben Tiroler Vieh aus dem Oberinntal abstammt, in welches Braunvieh, Montafoner und Graubündener Vieh eingekreuzt wurden (Lydtin & Werner, 1899; Sambraus, 2010b). Mitte bis Ende des 19. Jahrhunderts noch waren die MWF weit verbreitet im Raum südlich von München mit 61.896 Tieren im Jahr 1897 und hatten die Aussicht, sich durch gute züchterische Arbeit und Verbesserungen weiter zu etablieren (Lehnert, 1882; Süskind, 1908). Dabei waren insbesondere die Ochsen als Zugtiere beliebt, da sie als ausdauernd und gängig galten (Spann, 1928). Jedoch bewog Ende des 19. Jahrhunderts ein verändertes Management viele Züchter dazu, sich anderen Rassen, vor allem dem leistungstärkeren Braun- und Fleckvieh, zuzuwenden. Vor allem das zu frühe Abgangsalter der Bullen, welches kaum Zeit für eine effektive Selektion ließ, die Einkreuzung von Bullen aus anderen Schlägen, aber auch der Verkauf der besten Stiere an andere Zuchtgebiete, um die Ausbreitung der Rasse weiter voranzutreiben, und dementsprechend die Versorgung der Viehzuchtgenossenschaften im Stammzuchtgebiet mit schlechtem Bullenmaterial waren Gründe dafür. Ebenfalls eine Rolle spielte, dass die Züchter vorrangig an der gelben Farbe festhalten wollten und darüber die nötigen Verbesserungen anderer Merkmale zurückgestellt wurden (Bärlehner, 1933; Hibler, 1909; Süskind, 1908). Somit wurden die MWF wieder in ihr Stammzuchtgebiet um Garmisch und den südlichen Bezirk Weilheim zurückgedrängt, wo zu keiner Zeit eine Einkreuzung fremder Rassen betrieben worden war.

Im Jahr 1901 wurde schließlich der „Zuchtverband für das einfarbige Gebirgsvieh in Oberbayern“ mit Sitz in Weilheim gegründet, welcher als Ziel die Förderung von Zucht, Leistung und Absatz des einfarbigen Gebirgsviehschlages mit Einfluss des MWF, ähnlich dem im Allgäu gezüchteten Gebirgsviehschlag, hatte. Ein eigens eingestellter Tierzuchtinspektor sorgte vor allem für den Ankauf von sehr guten Bullen

aus dem Allgäu und der Schweiz, was in einer deutlichen Verbesserung des einfarbigen Gebirgsviehs resultierte (Bärlehner, 1933; Spann, 1928). Die MWF-Züchter aber lehnten diese Einkreuzungen naheverwandter Rassen ab, da sie die Reinzucht erhalten wollten. Infolge der Aufzucht gerade der besten männlichen Tiere als Ochsen, aber auch durch den Verlust vieler Rinder als Folge des Krieges, in dem viele der guten Zuchttiere geschlachtet werden mussten, die Weltwirtschaftskrise zwischen den Kriegen und infolge von Seuchen kam es zur Aufgabe zahlreicher gemeindlicher und genossenschaftlicher Stierhaltungen. Im Jahr 1927 aber empfahl eine Kommission dennoch die Erhaltung von MWF, woraufhin eine Abteilung B im Zuchtverband gegründet wurde, welche eine planmäßige Züchtungsarbeit zur Verbesserung der Rasse vorsah (Bärlehner, 1933; Sambras, 2010b).

Im Jahr 1931 gab es 335 MLP-Abschlüsse in insgesamt 37 MLP-Betrieben. Die Einzelhöchstleistung betrug dabei 6.022 kg, die Stallhöchstleistung 4.165 kg, wobei die Leistungen in Abteilung A des Zuchtverbandes jeweils 7.009 und 4.500 kg betrug (Bärlehner, 1933). Im Jahr 1936 wurden noch insgesamt 30.195 Murnau-Werdenfelser gezählt, 1952, dem Jahr, in dem der eigenständige „Zuchtverband für das Murnau-Werdenfelser Vieh“ gegründet wurde, noch 20.000 (Pistory, 2009; Sambras, 2010b). Schon zehn Jahre später allerdings war die Zahl aufgrund der Bekämpfung von Tuberkulose und Brucellose auf nur noch 6.570 Tiere zurückgegangen, sodass vom Bayerischen Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (StMELF) ab 1963 eine Aufzuchtprämie angeboten wurde. In Folge der rapide fallenden Tierzahlen allerdings wurde den Züchtern 1968 zur Umstellung auf andere, erfolgversprechendere Rassen wie das Braunvieh geraten und die Verdrängungskreuzung vom StMELF finanziell unterstützt. Somit kam es zu einer weiteren dramatischen Verkleinerung des Bestandes (Pistory, 2009).

In den 1970er Jahren gab es schließlich noch neun Bullen aus drei verschiedenen Bullenlinien, von denen 7.200 Spermaproben und 30 Embryonen zur Konservierung tiefgefroren wurden. Von diesen neun Vertretern der drei Stierlinien wurden aber vor allem die sieben Vertreter der Linie „Raudi“ eingesetzt, während die beiden Stiere, die jeweils alleine eine Linie repräsentierten, in der künstlichen Besamung (KB) nicht („Berg“)

oder nur wenig („Römer“) verwendet wurden (Schedel, 1984). Ebenfalls in den 70ern wurde vorbeugend eine 35 Herdbuchkühe umfassende Herde im Moorversuchsgut Karlshuld aufgestellt. Trotz Haltungsprämien aber war 1986 der Bestand auf nur mehr 526 MWF, wovon 239 Kühe waren, verteilt auf 74 Betriebe, zurückgegangen (Pistory, 2009). Im gleichen Jahr wurde beschlossen, versuchsweise vier Bullen aus der französischen Rasse Tarentaise (TAR) einzukreuzen, was von der „Gesellschaft zur Erhaltung alter und bedrohter Haustierrassen“ (GEH), die sich stark für das MWF einsetzt, strikt abgelehnt wurde (Schedel, 1984). Ebenfalls im gleichen Jahr gab es eine Versammlung, bei der von vielerlei Seiten Interesse am Erhalt der Rasse bekundet wurde (Schedel, 1986). So erfuhr die Rasse dann auch in den 1990er Jahren einen Aufschwung, da viele Züchter erst in dieser Zeit mit der Haltung und der Zucht von MWF begannen. 2005 schließlich beschloss der Zuchtverband, ein zweites Mal TAR-Bullen einzusetzen und den Verkauf von daraus entstandenen Kreuzungstieren als MWF zu erlauben (Pistory, 2009; Sambraus, 2010b) sowie zwei dieser 50%-TAR-Nachkommen als KB-Bullen aufzustellen. Im Jahr 2016 schließlich gab es wieder 256 Herdbuchkühe in der MLP und 513 Herdbuch-Mutterkühe (StMELF, 2017a).

Dieser Aufschwung der Rasse begründet sich auch dadurch, dass sie seit einigen Jahren zusätzlich durch verschiedene weitere Organisationen gefördert wird. So wurden die MWF 2005 durch Slow Food Deutschland in die „Arche des Geschmacks“ aufgenommen. Zudem wurde 2007 der „Förderverein zur Erhaltung des Murnau-Werdenfelser Rindes e.V.“ gegründet, dessen Vorsitzender den Züchtern den doppelten Marktpreis für Fleisch bezahlt und dieses direkt in seinem Gasthaus vermarktet. Weiter an Bekanntheit gewannen die MWF außerdem durch die Wahl zur „Gefährdeten Nutztier rasse des Jahres 2007“ durch die GEH, zudem werden MWF-Züchter vom StMELF gefördert.

2.2. Populationsgenetik

Gene, also Chromosomenabschnitte, welche kodierte Informationen für die Synthese biologisch aktiver Einheiten wie Enzyme oder Proteine besitzen, bilden die Basis für die Vererbung. Als Allele werden dabei die verschiedenen möglichen Varianten an einem Genort (Genloкус) oder einem anderen Lokus auf dem Chromosom bezeichnet. Trägt ein Individuum auf dem väterlichen und dem mütterlichen Chromosom das gleiche Allel, wird

dies als homozygot bezeichnet, sind die beiden Allele verschieden, als heterozygot (Schüler et al., 2001). Der Genotyp beschreibt die Zusammenstellung der Allele an einem Locus oder über alle Chromosomenpaare und bestimmt zusammen mit Umweltfaktoren das Erscheinungsbild eines Individuums, also den Phänotyp (Janning & Knust, 2004). Die Populationsgenetik schließlich befasst sich mit der Häufigkeit von Allelen und Genotypen in einer Population und erforscht deren Veränderung unter dem Einfluss von verschiedenen demographischen Kräften.

2.2.1. Genetische Struktur einer Population

2.2.1.1. Frequenzen von Genen und Genotypen

Den Anteil eines Genotyps unter allen Individuen an einem bestimmten Locus nennt man Genotypfrequenz und die Anteile aller Genotypen an einem Locus summieren auf zu 100%. Für die Weitergabe der Gene an die Nachkommen werden die Genotypen der Elterntiere aufgebrochen, wodurch die Genotypen, in welchen die Gene von Generation zu Generation weitergegeben werden, nicht kontinuierlich erscheinen. Als Genfrequenz wird der Anteil eines bestimmten Allels unter allen Allelen an einem Locus bezeichnet, wobei auch hier die Frequenzen aller Allele zu 100% aufaddieren (Glodek, 1984).

2.2.1.2. Hardy-Weinberg-Gleichgewicht

In einer idealen Population mit Zufallspaarung (Panmixie), in der Gen- und Genotypfrequenz durch keine populationsgenetischen Prozesse verändert werden, liegen diese beiden Frequenzen in einem genetischen Gleichgewicht. Diese Beziehung wurde nach ihren beiden Entdeckern als Hardy-Weinberg-Gesetz benannt (Hardy, 1908; Weinberg, 1908); eine Population, für die die obige Definition zutrifft, befindet sich demgemäß im Hardy-Weinberg-Gleichgewicht (HWG). Um zu testen, wie stark eine Population vom HWG abweicht, können die beobachteten Genotypfrequenzen auf ihre Übereinstimmung mit den in einer HWG-Population erwarteten geprüft werden (Stark, 2015).

2.2.1.3. Nicht-zufällige Paarung

Paarungen können nicht nur, wie für das HWG vorausgesetzt, zufällig

stattfinden. So kann zum einen eine Verpaarung von miteinander verwandten Individuen stattfinden, was in einer erhöhten Frequenz von Homozygoten resultiert (Charlesworth & Charlesworth, 1987; sh. Abschnitt 2.2.2.5.). Zum anderen können Paarungen von Partnern mit dem gleichen Phänotyp häufiger (assortativ) oder seltener (disassortativ) als durch Zufall erwartet vorgenommen werden (Glodek, 1984). Nachdem für Anpaarungen in der Tierzucht in der Regel die sowohl nach Phäno- als auch nach Genotyp besten Elterntiere ausgewählt werden, hat also die assortative Paarungsform einen wesentlichen Beitrag zum Zuchtfortschritt geleistet (Kinghorn, 2011; Schüler et al., 2001).

2.2.2. Änderung der Genfrequenz

In einer idealen Population werden Prozesse, welche die Frequenzen der Gene und Genotypen beeinflussen, ausgeschlossen. Dies trifft in realen Populationen jedoch meist nicht zu. So gibt es verschiedene Faktoren, die die genetische Struktur einer Population verändern können (Falconer & Mackay, 1996). Dabei handelt es sich um Faktoren, deren Einfluss auf die Genfrequenz und folglich die Genotypenfrequenz sowohl in ihrem Ausmaß als auch in der Richtung vorhersehbar ist und die deshalb als systematisch bezeichnet werden (Migration, Mutation und Selektion), aber auch um Faktoren, deren Wirkungsrichtung nicht vorhergesagt werden kann, wie beispielsweise die genetische Drift (Glodek, 1984).

2.2.2.1. Migration

Als Migration wird die Ein- oder Auswanderung von Individuen aus einer Population mit einhergehender Beeinflussung der Genfrequenzen bezeichnet (Glodek, 1980). Dabei bewirkt z. B. der Verkauf von Tieren eine Abwanderung von Allelen (Emigration), eine Zuwanderung von Allelen (Immigration) geschieht durch den Zukauf oder die Einkreuzung von Tieren in eine Population. Um dadurch eine Veränderung in den Allelfrequenzen zu bewirken, muss eine Differenz zwischen den Allelfrequenzen der vorhandenen Population und denjenigen der migrierenden Tiere bestehen (Schüler et al., 2001; Tallmon et al., 2004).

In der praktischen Tierzucht wird Migration in Form von Veredelungs- und Verdrängungszucht betrieben. Bei Ersterer werden nur geringe Mengen an fremden Allelen in die Population eingeführt, wie beispielsweise wenige

Vollbluthengste in die Hannoveraner Warmblutzucht (Schade, 2010). Die Migration von nur wenigen Individuen wird aber auch eingesetzt, um gezielt Individuen einer verwandten, aber differenzierten Population in eine gefährdete Population einzukreuzen und somit deren mögliche Ausrottung zu verhindern (Stronen et al., 2017; Tallmon et al., 2004). Bei der Verdrängungszucht werden die einheimischen Allele nach und nach mehr oder weniger vollständig durch die fremden ersetzt, was insbesondere für gefährdete Populationen problematisch sein und sie in ihrer Existenz bedrohen kann (Rhymer & Simberloff, 1996).

2.2.2.2. Mutation

Fehler, die beim Kopieren der DNA auftreten, werden allgemein als Mutationen bezeichnet (William & Simianer, 2011). Mutationen können aber auch durch Mutagene, also äußere Einflussfaktoren wie (nicht-)ionisierende Strahlen oder Chemikalien, hervorgerufen werden. Dies bewirkt eine signifikant gesteigerte Mutationsrate im Vergleich zur Spontanmutationsrate unter ansonsten gleichen Bedingungen (Kräußlich & Brem, 1997) und wurde experimentell zum ersten Mal von Muller (1930) nachgewiesen. Abhängig davon, wie viele Basen ausgetauscht werden, wird zwischen verschiedenen Formen der Mutation unterschieden. So wird bei der Punktmutation nur eine Base durch eine andere ersetzt, bei der Chromosomenmutation wird ein ganzes Chromosom überzählig kopiert oder geht verloren und bei der Genommutation ist ein Chromosomensatz mehr als zweifach (diploid) vorhanden. Bei der Sequenzmutation schließlich wird ein mehrere Basenpaare umfassendes Teilstück der DNA fehlerhaft kopiert, wobei hier zwischen Deletion, Insertion, Duplikation, Translokation und Inversion unterschieden wird (William & Simianer, 2011). Insgesamt aber werden die Genfrequenzen nur geringfügig durch Mutationen beeinflusst, da diese nur mit einer sehr geringen Häufigkeit (10^{-5} bis 10^{-6} pro Generation und Locus) vorkommen (Falconer & Mackay, 1996).

2.2.2.3. Selektion

Die Frequenz der Gene und Genotypen wird des Weiteren auch durch Selektion verändert. Von Selektion spricht man, wenn Individuen eines bestimmten Genotyps im Durchschnitt mehr Nachkommen produzieren als Individuen eines anderen Genotyps. Wenn also ein Allel in irgendeiner Weise den Beitrag zu Nachkommen in der nächsten Generation (Fitness)

verändert, dann wirkt auf dieses Gen Selektion (Glodek, 1984). Bewirkt diese Veränderung einen Vorteil, so steigt die Frequenz des Allels (positive Selektion), bewirkt sie hingegen einen Nachteil, so sinkt die Frequenz, was als negative Selektion bezeichnet wird (Tariverdian & Buselmaier, 2004). Selektion kann aber nicht nur auf eine neue Mutation wirken, sondern auch auf ein bereits vorhandenes Allel, eine sogenannte „*standing genetic variation*“, welches bislang neutral oder sogar schädlich war und neben der ursprünglichen Variante bestand, aber z. B. aufgrund einer Veränderung in den Umweltbedingungen vorteilhaft geworden ist und deshalb selektiert wird (Przeworski et al., 2005).

Wenn Genotypen ohne eine Intervention des Menschen unterschiedliche Nachkommenszahlen produzieren, so spricht man von natürlicher Selektion, wobei in diesem Zusammenhang oft von der Fitness gesprochen wird. Von künstlicher Selektion hingegen spricht man, wenn der Mensch entscheidet, welche Phäno- und somit Genotypen bevorzugt einen Beitrag zur Folgegeneration leisten sollen (Kräußlich & Brem, 1997). Dabei hängen die Selektionsmöglichkeiten insbesondere davon ab, welche Phänotypen sich tatsächlich unterscheiden lassen (Ellegren & Sheldon, 2008). So können oftmals nicht alle unerwünschten Genotypen eliminiert werden, da sie, im Fall von heterozygoten Trägern bei rezessivem Erbgang, entweder gar nicht erkannt werden, oder aber ihre Zahl so groß ist, dass eine Selektion auf Nicht-Träger des unerwünschten Merkmals in einer einzigen Generation nicht durchführbar ist (Schüler et al., 2001).

2.2.2.3.1. Selektion in der Tierzucht

In der modernen Tierzucht ist die Selektion die wichtigste Maßnahme zur gezielten Veränderung der genetischen Zusammensetzung einer Population. Durch die Selektion von Elterntieren, die sich aufgrund gewünschter Merkmale fortpflanzen dürfen, soll ein möglichst hoher Zuchtfortschritt bzw. Selektionserfolg erreicht werden. Neben der künstlichen Selektion von Tieren, welche in der Regel besonders gute wirtschaftlich relevante Leistungen erbringen, darf aber auch die natürliche Selektion nicht ganz außer Acht gelassen werden, da sie durch Merkmale wie Fitness und Vitalität die tatsächliche Nutzbarkeit der durch den Menschen ausgewählten Zuchttiere beeinflussen kann (Kräußlich & Brem, 1997).

Beim Rind wird insbesondere auf Merkmale, die die Milch- und

Fleischleistung beeinflussen, gezüchtet. Dafür werden Elterntiere selektiert, welche bestmöglich diese Merkmale repräsentieren. Durch den Einsatz von KB wurde es hier möglich, nur wenige, in ihren Merkmalen überragende Vatertiere zu selektieren und somit den Zuchtfortschritt noch schneller in die gewünschte Richtung zu lenken (Feliuss et al., 2014). Dies resultierte in relativ wenigen, heute weltweit verbreiteten, stark selektierten Rassen, die hohe Milch- oder Fleischleistungen erbringen, wohingegen in lokalen Rassen oftmals keine oder nur wenig künstliche Selektion erfolgt (Kristensen et al., 2015; Medugorac et al., 2009).

2.2.2.3.2. Detektion von Signaturen der Selektion

Regionen im Genom, welche Varianten von Sequenzen enthalten, die aufgrund funktionell wichtiger Eigenschaften unter natürlicher oder künstlicher Selektion standen oder noch stehen, werden als Selektionssignaturen bezeichnet. Eine solche Signatur umfasst nicht nur das betroffene Allel, sondern auch, bedingt durch den sogenannten „*hitchhiking effect*“, dessen Umgebung (Qanbari & Simianer, 2014). Die unverkennbaren Selektionssignaturen vorteilhafter Allele entstehen dabei wie folgt: Eine vorteilhafte Mutation wird gemeinsam mit den sie durch den „*hitchhiking effect*“ umgebenden Allelen in aufeinanderfolgenden Generationen selektiert, was als selektiver Sweep bezeichnet wird, und erreicht dadurch eine hohe Allelfrequenz in der Population (Qanbari & Simianer, 2014; Smith & Haigh, 1974). Während die Frequenz des selektierten Genomabschnittes zunimmt, wird dieses Segment zugleich aber, bedingt durch Rekombination, von Generation zu Generation immer kürzer. Je schneller aber die Frequenz eines Segments zunimmt, je stärker also die Selektion darauf wirkt, desto geringer ist der Einfluss von Rekombination, womit die Selektionssignatur ein verhältnismäßig langes Segment darstellt (Sabeti et al., 2002). Ein selektiver Sweep wird als hart bezeichnet, wenn die Selektion auf eine *de novo* entstandene Mutation wirkt, als weich, wenn sie auf eine „*standing genetic variation*“ wirkt oder wenn multiple unabhängige Mutationen an einem Locus zugleich in ihrer Frequenz zunehmen, bis die Summe ihrer Frequenzen 1 ergibt (Ferrer-Admetlla et al., 2014). Hat schließlich ein bestimmtes Allel eine Frequenz von 1 erreicht, so spricht man von Fixation, hat es hingegen eine Frequenz von 0, so ist es verloren (Glodek, 1984).

2.2.2.4. Genetische Drift

In panmiktischen Populationen mit kleinen Populationsgrößen, wie dies in Nutztierassen meistens der Fall ist, können Änderungen der Allelfrequenz zudem rein zufällig auftreten, was als genetische Drift bezeichnet wird (Falconer & Mackay, 1996; Merilä & Crnokrak, 2001). Je kleiner die Population dabei ist, desto effektiver ist die genetische Drift (Kräußlich & Brem, 1997). Wird also eine große Population z. B. aufgrund von geographischen Gegebenheiten in mehrere kleine Subpopulationen aufgeteilt, so variieren die Allelfrequenzen innerhalb der Subpopulationen aufgrund von genetischer Drift, wohingegen aber die Allel- und Genotypfrequenzen über alle Subpopulationen hinweg stabil bleiben. Dies resultiert in einer zunehmenden Homozygotie innerhalb der Subpopulationen und zugleich einer zunehmenden Differenzierung zwischen den Subpopulationen (Schüler et al., 2001).

2.2.2.5. Inzucht

Inzucht bedeutet die Verpaarung von miteinander verwandten Individuen. Nachkommen aus einer solchen Anpaarung haben also mindestens einen Vorfahren, der sowohl auf mütterlicher als auch auf väterlicher Seite vorkommt und werden deshalb als ingezüchtete Individuen bezeichnet (William & Simianer, 2011). Das Ausmaß der Inzucht hängt von der Größe der Population ab, nachdem in einer kleineren Population naturgemäß die Wahrscheinlichkeit größer ist, dass früher oder später Anpaarungen von miteinander verwandten Individuen erfolgen (Hammerly et al., 2013). Von Inzucht in Populationen wird gesprochen, wenn die Elterntiere im Mittel näher verwandt sind, als bei zufälliger Paarung zu erwarten gewesen wäre (Kräußlich & Brem, 1997).

Die Definition des Inzuchtkoeffizienten (F) basiert auf der Arbeit von Wright (1921), wurde modifiziert von Malécot (1948) und beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass zwei Gene an einem beliebigen Locus eines Individuums abstammungsidentisch („*identity-by-descent*“, *IBD*) sind, also von ein und demselben Vorfahren sowohl mütterlicher- als auch väterlicherseits stammen (Charlesworth & Charlesworth, 1987). Um einen Referenzpunkt zu haben, muss die Berechnung des Inzuchtkoeffizienten einer Population dabei immer im Vergleich zu einer vorher festgelegten Basispopulation erfolgen. Alle in dieser Basispopulation vorhandenen Allele

werden als nicht abstammungsgleich festgelegt und ihr Inzuchtkoeffizient wird zu null gesetzt. Der Inzuchtkoeffizient nachfolgender Generationen vergleicht dann immer den Verwandtschaftsgrad innerhalb der gegenwärtigen Population mit dem in der Basispopulation. Gleich dem Inzuchtkoeffizienten lässt sich die Verwandtschaft zwischen zwei Individuen bestimmen. So entspricht der Verwandtschaftskoeffizient der Wahrscheinlichkeit, dass zwei Gene an einem beliebigen Locus von zwei verschiedenen Individuen *IBD* sind (Powell et al., 2010).

Dadurch, dass ein Nachkomme von beiden Elterntieren Allele von ein und demselben Vorfahren erhält, hat die Inzucht einen Anstieg der Frequenz homozygoter Genotypen zur Folge, während die heterozygoten entsprechend absinken (Charlesworth & Charlesworth, 1987). Dabei nimmt der Inzuchtkoeffizient von Generation zu Generation zu (Glodek, 1984). Dies kann in der Tierzucht zusätzlich verstärkt werden, wenn wenige, zumeist männliche Tiere in großem Ausmaß verwendet werden (Adams et al., 2016), und verringert werden durch die gelegentliche Immigration von Zuchttieren aus anderen Populationen (Edmands, 2007). Des Weiteren kann der Inzuchtkoeffizient einer Population durch eine (deutliche) Verringerung der aktiven Zuchtpopulation beeinflusst bzw. gesteigert werden, wie dies in Nutztierpopulationen z. B. aufgrund von Seuchengeschehen oder einer Umstellung von der ursprünglichen auf eine andere, leistungsstärkere Rasse der Fall sein kann. Dies resultiert oft in einer sogenannten Flaschenhals-Situation, also einer deutlichen Verkleinerung mit einer anschließenden Vergrößerung der Zuchtpopulation. Die Veränderungen der phänotypischen und genetischen Varianten nach einer solchen Situation aber sind aufgrund kombinierter Effekte von Inzucht und genetischer Drift variabel und vom spezifischen genetischen Hintergrund der untersuchten Rasse abhängig (Bouzat, 2010).

Nachdem der Inzuchtkoeffizient einer Population fortlaufend steigt, ist die durchschnittliche Inzuchtzunahme pro Generation (ΔF_{Gen}) ein wichtiger Faktor in der züchterischen Beurteilung. Diese kann mithilfe der sogenannten effektiven Populationsgröße (N_e) geschätzt werden (William & Simianer, 2011). Die N_e wurde erstmalig von Wright (1931) beschrieben und ist definiert als die Anzahl an reproduzierenden, in einer idealen Population gezüchteten Individuen, die zu der gleichen Verminderung der genetischen

Diversität, wie dies in der tatsächlich untersuchten Population der Fall ist, führt (Falconer & Mackay, 1996). Ramljak et al. (2018) beispielsweise haben gezeigt, dass die N_e aller von ihnen untersuchten Rinderrassen in den letzten 50 Generationen gesunken ist. Basierend auf der Formel $\Delta F_{Gen} = 1/(2N_e)$ kann also von einem Anstieg der Inzucht pro Generation in diesen Rassen ausgegangen werden (Falconer & Mackay, 1996).

Eine bekannte Folge von zunehmender Inzucht ist die sogenannte Inzuchtdepression, die auf der Homozygotie schädlicher Mutationen mit rezessiven Effekten beruht (Charlesworth & Willis, 2009) und zu Leistungsminderung insbesondere hinsichtlich der Merkmale, welche Fitness und Reproduktion beeinflussen, führt (Brook et al., 2002; Falconer & Mackay, 1996; Frankham, 2000).

2.2.3. Besonderheiten der Populationsstruktur bedrohter Rassen

Im Folgenden soll genauer auf Besonderheiten in der (genetischen) Struktur von lokalen, kleinen, bedrohten Populationen eingegangen werden, welche vor allem im Rahmen von Erhaltungszuchtprogrammen beachtet werden müssen.

2.2.3.1. Geringe Populationsgröße

So wird die Wahrscheinlichkeit der Ausrottung bedrohter Rassen zuallererst dadurch erhöht, dass diese naturgemäß eine zahlenmäßig kleine Population haben (Kristensen et al., 2015). Dies kann von einer Verdrängungskreuzung (sh. Abschnitt 2.2.2.1.) der betroffenen, vormals zahlenmäßig größeren Population durch eine fremde, leistungsstärkere Population herrühren. So wurde beispielsweise die Population des slowenischen Cika-Rindes durch Verdrängungskreuzung mit Fleckvieh stark verringert (Simcic et al., 2015). Auch im Fall von MWF wurde von staatlicher Seite zur Verdrängungskreuzung mit Rassen wie Braunvieh geraten und der MWF-Bestand damit dramatisch verkleinert. Außerdem, wie ebenfalls im Fall von MWF, kann ein Seuchengeschehen eine Population stark dezimieren (sh. Abschnitt 2.1.2.2.).

Des Weiteren ist die nur lokale Ausbreitung mancher Rassen in geographischen Gegebenheiten begründet, da z. B. Populationen, welche sich auf Inseln entwickelt haben oder dort gezüchtet wurden, aufgrund dieser Abgeschlossenheit keine weiteren Räume erschließen und sich damit

zahlenmäßig nicht über ein gewisses Maß hinaus entwickeln konnten. Die Rinderrasse Chillingham White Cattle beispielsweise wird seit mehreren Jahrhunderten abgegrenzt in einem Park in Nordengland gehalten und hat in dieser Zeit keinen Zufluss von Genen anderer Rassen erhalten (Williams et al., 2016). Diese Isolation trägt zur Gefährdung der betroffenen Population bei (Mattila et al., 2012).

2.2.3.2. Inzucht und Inzuchtdepression

Wie in Abschnitt 2.2.2.5. erwähnt, ist in kleinen Populationen die Wahrscheinlichkeit höher, dass miteinander verwandte Tiere verpaart werden und somit ingezüchtete Nachkommen erzeugen (Hammerly et al., 2013). Nachdem Inzucht und Inzuchtdepression großen Einfluss auf Merkmale der Fitness wie Wurfgrößen oder Milchmenge (Glodek, 1984), aber auch jugendliche Überlebensrate, Langlebigkeit, Sperma-Produktion, Paarungsfähigkeit oder die sexuelle Reifung (Frankham et al., 2002; Ralls et al., 1988; Saccheri et al., 1998) nehmen, können diese beiden Faktoren signifikant zu dem Bedrohungsstatus kleiner Populationen beitragen. Die stark ingezüchtete Rasse Norwegischer Lundehund beispielsweise ist für das Krankheitsbild der Hypergastrinämie prädisponiert (Melis et al., 2013; Pfahler & Distl, 2014; Qvigstad et al., 2008), die Schafrasse Soay weist eine reduzierte Resistenzfähigkeit bei Parasitenbefall auf (Coltman et al., 1999).

2.2.3.3. Verlust und Einzigartigkeit der genetischen Diversität

Ihre genetische Diversität bildet die Grundlage dafür, dass sich eine Population an Veränderungen in der Umwelt anpassen kann (Markert et al., 2010). Durch die oben beschriebene genetische Drift können rassespezifische Allele insbesondere in kleinen Populationen zufällig in der Frequenz abnehmen oder komplett verloren gehen, was einen Verlust an genetischer Diversität innerhalb der Rasse bedeutet (Ouborg et al., 2010). Indem dadurch die Fähigkeit der Population, sich an neue, sich verändernde Umweltbedingungen anzupassen, eingeschränkt wird, steigt gleichzeitig ihr Risiko, über kurz oder lang auszusterben. Somit können Faktoren wie das Auftreten neuer Feinde, Krankheitserreger, aber auch die Auswirkungen des fortschreitenden Klimawandels ein Problem für kleine Populationen darstellen, sofern sie nicht über eine ausreichende genetische Diversität verfügen (Frankham, 2005). Ist eine bedrohte Rasse in mehrere kleine Subpopulationen aufgeteilt, können diese sich durch die genetische Drift

zudem genetisch voneinander entfernen, sodass die Gesamtpopulation in ihrer Diversität nicht mehr einheitlich ist (Ouborg et al., 2010). Damit beeinflusst der Verlust von genetischer Diversität, abhängig von Änderungen der Umweltbedingungen, die Überlebenschance einer Population auf lange Sicht, wohingegen die Folgen von Inzucht einen unmittelbaren Einfluss darauf haben (Frankham, 2005).

Darüber hinaus darf aber nicht vergessen werden, dass sich lokale Rassen über Generationen hinweg an die vor Ort vorherrschenden Umweltbedingungen angepasst und somit einzigartige Gene und Gen-Kombinationen entwickelt haben, die für das Überleben und das Erbringen von Leistung an diesen Standorten vorteilhaft sind (Amador et al., 2012). Bei einem Fortschreiten der oben beschriebenen Prozesse aber wird genau diese einzigartige genetische Diversität lokaler Rassen immer weiter dezimiert und kann somit zum Aussterben der Rasse beitragen.

2.3. Erhaltung der genetischen Diversität

2.3.1. Globale Ausbreitung weniger Rassen

Über alle Nutztierspezies (Säuger und Geflügel) hinweg gibt es weltweit 8.774 Rassen, von denen 7.718 in nur einem Land vorkommen, 647 Rassen gelten als ausgerottet. Beim Rind gibt es insgesamt 1224 Rassen, von denen 1019 nur lokal, der Rest überregional und davon wiederum 109 international vorkommen. Insgesamt 171 Rinderrassen gelten als mehr oder weniger gefährdet, 184 Rassen mittlerweile als ausgestorben, aber nur 285 sind als sicherlich nicht gefährdet eingestuft (FAO, 2015). Diese Zahlen sind Folgen des Trends der Globalisierung von wenigen erfolgreichen Rassen, die im 19. Jahrhundert mit ihrer Ausbreitung über das Ursprungszuchtgebiet hinaus begann. Sehr weitreichend war die weltweite Verbreitung und Etablierung der Milchleistungsrasse Holstein-Friesian (HF), welche nun die zahlenmäßig größte Rinderrasse stellt (Feliuss et al., 2014). Dies steht beispielhaft für den Trend hin zu modernen, leistungsstarken Rinderrassen sowohl für die Milch- oder Fleischproduktion als auch die Doppelnutzung, durch den einheimische, an die dort herrschenden Umweltbedingungen angepasste Rassen systematisch verdrängt wurden (Gandini et al., 2004). Zugleich wird dadurch die neutrale adaptive Diversität der indigenen Rassen durch die Uniformität der hochselektierten Rassen ersetzt (Medugorac et al., 2009).

2.3.2. Zukünftige Anforderungen an die Rinderzucht

Aufgrund der höheren Leistung und des damit einhergehenden höheren Ertrags und auch Einkommens scheint es nachvollziehbar, dass Landwirte von einheimischen auf fremde, kommerzielle Rassen umsteigen. Jedoch spielen die lokalen Rassen eine wichtige Rolle in der zukünftigen Rinderzucht. Die Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) bezeichnet Rassen deshalb als „Einheiten zur Erhaltung“ (FAO, 2015). Dabei bildet jede Rasse mit ihren spezifischen Genen und Gen-Kombinationen einen wichtigen Bestandteil der globalen Biodiversität (Hall & Bradley, 1995), die das Ergebnis einer langen Entwicklungsgeschichte, geprägt von verschiedenen Produktionssystemen und kulturellen Aspekten, darstellt (Hoffmann, 2013). Viele lokale, native Nutztierassen haben mit einem Minimum an externem Genfluss neue genomische Variationen und Haplotypen-Kombinationen für quantitative Merkmale akkumuliert, die die Gesundheit, Fertilität oder Produktivität betreffen, und leisten somit einen großen Beitrag zur Biodiversität (Browett et al., 2018; Kristensen et al., 2015), wohingegen viele kommerzielle Rassen unter starkem leistungsbedingten und produktionsorientierten Selektionsdruck stehen und infolgedessen stark ingezüchtet sind (Taberlet et al., 2008).

Um auf die zukünftigen Anforderungen wie sich ändernde Umweltbedingungen durch den Klimawandel und Sicherung der Ernährungsgrundlage für die stetig wachsende Weltbevölkerung adäquat reagieren zu können, ist es nötig, ein möglichst großes Reservoir an biologischer Diversität zu generieren und zu erhalten (Hoffmann, 2013). Radman (1999) vergleicht dies mit einer großen Anzahl an Lotterielosen, aus der letztlich nur eine kleine Anzahl gewinnen kann – für die Selektion von vorteilhaften Varianten ist also eine große Diversität nötig. Deshalb ist es nicht ratsam, einige wenige, momentan adaptive Gene zu priorisieren, welche in der Zukunft unter veränderten Umweltbedingungen oder Produktionssystemen aber möglicherweise nicht mehr vorteilhaft sind (Luikart et al., 2003). Viele und insbesondere traditionelle, weitgehend unselektierte Populationen besitzen Gene und Genkombinationen, die wertvoll für die zukünftige Landwirtschaft sind und können somit als genetische Ressourcen für potentielle Engpässe dienen (Hall & Bradley, 1995; Medugorac et al., 2009). Aus diesem Grund ist es notwendig, diese

genetische Diversität zu erhalten, indem bedrohte Rassen mithilfe von Erhaltungszuchtprogrammen vor dem Aussterben bewahrt werden (Taberlet et al., 2008). Damit soll zum einen das kurzfristige Ziel erreicht werden, dass diese Populationen aufgrund der unmittelbaren Bedrohung für immer unwiederbringlich verloren gehen, was oftmals vor allem einen kulturellen Verlust für die einheimische Landwirtschaft bedeuten würde. Zum anderen soll damit auf lange Sicht eine große neutrale genetische Diversität unter den Nutztierassen erhalten werden, um für zukünftige, sich stetig verändernde züchterische Ansprüche bestens gerüstet zu sein (Medugorac et al., 2009).

2.4. Erhaltungszucht bedrohter Rassen

Die Gründe, warum gefährdete lokale Rassen erhalten werden sollten, wurden oben angeführt, im Folgenden wird nun genauer auf die Aspekte von möglichen Erhaltungszuchtprogrammen eingegangen.

2.4.1. Aspekte eines Erhaltungszuchtprogramms

Die wichtigsten Faktoren in einem Zuchtprogramm zur Erhaltung einer bedrohten Rasse sind (i) die Vermeidung eines (weiteren) Anstiegs des Inzuchtkoeffizienten und (ii) die Erhaltung der möglichst rassespezifischen genetischen Diversität. (iii) Darüber hinaus spielen für die Besitzer und Züchter von lokalen und bedrohten Rassen aber auch kulturelle Aspekte und das langfristige Überleben der Rasse eine wichtige Rolle (Martin-Collado et al., 2014), zudem müssen die verschiedenen Züchertypen vom traditionellen über den profitorientierten Landwirt bis hin zum Hobbyhalter berücksichtigt werden. Soll das Zuchtprogramm *in situ* durchgeführt werden, die Tiere dafür also auf dem Betrieb des Besitzers verbleiben, ist die bestmögliche Implementation der Züchterschaft besonders wichtig für einen erfolgreichen Ausgang des Programmes (Soini et al., 2012).

2.4.2. Mögliche Verfahren

Um die oben genannten Ziele (i) und (ii) zu erreichen, ist es nötig, aus den wenigen verfügbaren Zuchttieren einer bedrohten Population optimal zueinander passende Elterntiere zu selektieren. Weithin bekannt für das Management der genetischen Diversität in einer Rasse unter künstlicher Selektion ist das Verfahren „*optimum contribution selection*“ (OCS (Meuwissen, 1997)). Dies ist eine effektive Methode, um eine optimale

Balance zwischen Inzucht, genetischer Diversität, aber auch genetischem Zugewinn zu erzeugen (Wang et al., 2017). Im Sinne einer Erhaltungszucht jedoch sind diese Faktoren nicht optimal (Wellmann et al., 2012). So wird durch OCS zwar eine hohe genetische Diversität unter den Nachkommen produziert, jedoch kann dies von einem hohen Anteil an Genen fremder Rassen in den Elterntieren herrühren, was für die Erhaltung des möglichst reinrassigen Hintergrunds der bedrohten Rasse kontraproduktiv ist (Amador et al., 2011; Bennewitz et al., 2008). Des Weiteren fordern Zuchtgenossenschaften von bedrohten Populationen dennoch akzeptable Leistungen, also einen genetischen Zugewinn der Tiere, wodurch aber möglicherweise Individuen mit Genanteilen von fremden, leistungsstärkeren Rassen für die Zucht bevorzugt würden und somit wiederum die rassespezifischen genetischen Varianten verfälscht würden (Wellmann et al., 2012).

Ein kurzfristiger Inzucht-Zuwachs kann durch „*minimum coancestry mating*“, also die Anpaarung von möglichst unverwandten Elterntieren, vermindert werden (Fernandez et al., 2011). Um das Überleben der Rasse zu sichern, muss jedoch auch versucht werden, den Inzuchtkoeffizienten auf die lange Sicht zu verringern. Dazu haben Windig & Oldenbroek (2015) demonstriert, dass es am effizientesten ist, Individuen mit einer hohen Verwandtschaft zu allen anderen Tieren in der Population von der Zucht auszuschließen. Auch durch die Einkreuzung von Individuen aus verwandten, aber differenzierten Rassen kann der Inzuchtkoeffizient gesenkt werden (Stronen et al., 2017; Tallmon et al., 2004). Dieser als Auskreuzung bezeichnete Prozess hat allerdings oft auch eine Depression zur Folge, indem Gen-Kombinationen, welche z. B. für die spezifische Anpassung an lokale Gegebenheiten wie Witterung oder bestimmte Krankheitserreger verantwortlich sind, aufgebrochen werden und somit diese spezifische Adaptation der Rasse verloren geht (Amador et al., 2012). Überdies wird dadurch natürlich auch der reinrassige Hintergrund der Population verfälscht.

Granleese et al. (2015) zeigten, dass die Kombination von Kontrolle der Inzucht, genomischer Selektion und der Anwendung von reproduktiven Techniken wie dem Verfahren „Multiple Ovulation und Embryotransfer“ (MOET) einen genetischen Zugewinn bringt und zugleich einen nur

geringen Anstieg des Inzuchtkoeffizienten produziert.

2.4.3. Zugrundeliegende Daten für Zuchtprogramme

Viele Zuchtverbände greifen für Abstammungsnachweise auf Pedigrees zurück. So schreibt z. B. der Landesverband bayerischer Pferdezüchter vor, dass Edelbluthaflinger in ihrem Pedigree mindestens sechs Vorfahrgenerationen nachweisen müssen, um daraus berechnen zu können, ob ihr Araber-Anteil zwischen den geforderten mindestens 1,57% und maximal 25% liegt (Landesverband Bayerischer Pferdezüchter e.V., 2015). Auch für die Methode OCS können genealogische, aber auch genomische Daten verwendet werden (Woolliams et al., 2015). Jedoch können selbst anhand von vollständigen, fehlerfreien Pedigrees Verwandtschaften nicht so akkurat geschätzt werden wie unter Zuhilfenahme von genomischen Daten (Sonesson et al., 2012). Darüber hinaus wurde in diversen Studien bewiesen, dass insbesondere in kleinen, lokalen Rassen die genealogischen Daten oftmals nicht verlässlich sind. So sind für manche Tiere keine Pedigrees oder andere Aufzeichnung über ihre Abstammung verfügbar, während diese für andere Tiere fehlerhaft und daher irreführend sind (Engelsma et al., 2011; Simcic et al., 2015). Diese Autoren empfehlen daher die Verwendung von genomischen Markern für die Schätzung von Verwandtschaften und Inzucht anstelle von genealogischen Daten. Für die Verwendung von genomischen Daten bzw. neuen genomischen Techniken als Lösungsansatz für Probleme in der Biologie der Erhaltung wurde der Begriff „*Conservation genomics*“ definiert (Allendorf et al., 2010).

2.4.4. Staatliche Förderung bedrohter Rassen in Bayern

In Bayern werden förderfähige, also gefährdete heimische landwirtschaftliche Nutztierassen finanziell vom Staat unterstützt. Dies sind bei den Säugetieren neben dem MWF fünf weitere Rinder- sowie zwei Pferde- und sieben Schafrassen (StMELF, 2017a). Beim Rind wird dabei neben der Haltung von Vatertieren, MLP- und Mutterkühen auch der Einsatz von Tieren im Embryotransfer (ET) gefördert. Eine Bedingung für die Förderfähigkeit eines Betriebes und seiner Tiere ist unter anderem, dass die zu fördernden Tiere in einem Zuchtbuch einer anerkannten Züchtervereinigung eingetragen sind. Mit bis zu 250 € pro Tier und Jahr wird MWF gefördert, wobei ein maximaler TAR-Anteil von 50% laut

Abstammungsnachweis erlaubt ist. Damit erhalten MLP-Kühe der Rasse MWF den höchsten Förderbetrag unter den MLP-Kühen aus allen sechs förderfähigen Rinderrassen (StMELF, 2017b).

3. Material und Methoden

3.1. Material

3.1.1. Tier- und Probenmaterial

Im Rahmen dieser Arbeit wurden insgesamt 690 Proben von MWF und sieben Referenzrassen verwendet. Diese sollen im Folgenden genauer besprochen werden.

3.1.1.1. MWF

Von der zu untersuchenden Rasse MWF wurden insgesamt 174 Tiere verwendet, die sich in verschiedene Untergruppen einteilen lassen (Tab. 1). Zur Durchführung des Erhaltungsprogrammes wurden 34 MWF-Kühe von den Züchtern und dem Zuchtverband als potentielle Bullenmütter vorausgewählt und beprobt sowie 20 KB-Bullen als potentielle Väter verwendet. Es wurden weitere 96 MWF-Tiere herangezogen, um eine breitere Basis für genomische Analysen bilden zu können. Des Weiteren wurden 24 Nachkommen aus den erfolgten Anpaarungen genotypisiert und flossen in die Analysen zur Selektion der Bullenkälber ein. Die Genotypen von 92 zusätzlichen MWF-Tieren, der 20 KB-Bullen sowie von einer vorselektierten Mutter (MWF071) waren bereits in der Probensammlung der Arbeitsgruppe Populationsgenomik (AG PopGen) vorhanden, die der restlichen 61 MWF wurden wie in Kapitel 3.2.1.1. beschrieben per Chip-Typisierung gewonnen.

Für die Verwendung der Haarwurzel-, Blut- und Spermaproben lag der AG PopGen eine Genehmigung der Regierung von Oberbayern vor (Genehmigungsnummer: 55.2-1-54-2532.3-24-12).

Tabelle 1: Übersicht über MWF-Tiere.

Gruppe	Anzahl	Probenmaterial
Selektierte Mütter	34	Haare
Selektierte Väter	20	Sperma, Blut
Weitere MWF	96	Haare, Blut
Nachkommen	24	Haare

3.1.1.2. Referenzrassen

Für die meisten Analysen wurden Referenzrassen für eine bessere Vergleichbarkeit von MWF benötigt. Dafür wurden insgesamt sieben Rassen

verwendet (Tab. 2). Fünf davon (Braunvieh neuer Zuchtrichtung (BBV), Deutsches Fleckvieh (DFV), Fränkisches Gelbvieh (FGV), Original Braunvieh (OBV) und Tiroler Grauvieh (TGV)) sind geografisch benachbart zu MWF, weshalb ein Einfluss in die Zucht von MWF zu erwarten und zum Teil auch belegt ist (Bärlehner, 1933). TAR wurde aufgrund seiner Einkreuzung in der jüngeren Zuchtgeschichte und des somit geleisteten genetischen Beitrages berücksichtigt. Das HF ist laut FAO (2015) die Rasse, die weltweit am häufigsten zur Einkreuzung in anderen Populationen zur Leistungssteigerung verwendet wird. Die Farbrichtung rot-weiß (Red Holstein Friesian (RHF)) wird dabei vor allem für lokale Rassen mit ähnlichen Farbschlägen wie beispielsweise DFV oder FGV verwendet. Um die Möglichkeit einer Einkreuzung auch in MWF zu überprüfen, wurden deshalb 50 repräsentative RHF-Tiere in die Analysen mit einbezogen. Die Genotypen aller Tiere der Referenzrassen waren ebenfalls schon in der SQL-Datenbank der AG PopGen vorhanden.

Tabelle 2: Übersicht über Referenzrassen.

Rasse	Abkürzung	Anzahl	Nutzungsrichtung
Braunvieh (neuer Zuchtrichtung)	BBV	50	Milch
Deutsches Fleckvieh	DFV	150	Milch, Fleisch
Fränkisches Gelbvieh	FGV	139	Milch, Fleisch
Original Braunvieh	OBV	35	Milch, Fleisch
Red Holstein Friesian	RHF	50	Milch
Tarentaise	TAR	40	Milch, Fleisch
Tiroler Grauvieh	TGV	50	Milch, Fleisch

3.1.1.3. Studiengruppen

Um für alle Analysen die bestmögliche Anzahl an Tieren der jeweiligen Rassen zu haben, wurden sieben verschiedene Stichproben bzw. Studiengruppen gebildet (Tab. 3). So bestand Gruppe A aus repräsentativen Tieren aus jeder Rasse, die so reinrassig und zugleich unverwandt wie möglich waren. Um eine solche Gruppe zu kreieren, wurden zwei Schritte angewendet. Zunächst wurden Ausreißer aus der jeweiligen Rassen-Stichprobe ausgeschlossen, um dann in einem iterativen Prozess jeweils ein Tier aus dem am meisten verwandten Pärchen pro Wiederholung auszuschließen (sh. auch Abschnitte 3.2.4.3. und 5.2.3.). Gruppe B beinhaltete alle Tiere aus Gruppe A und zusätzlich 96 MWF. Analog zu Gruppe B bestand Gruppe C aus allen Tieren aus Gruppe A und 89

zusätzlichen Tieren der Rasse FGV, sowie Gruppe D aus allen Tieren aus Gruppe A und 100 zusätzlichen Tieren der Rasse DFV. Gruppe E bestand aus den 146 MWF, Gruppe F aus allen Tieren aus Gruppe A sowie zusätzlich den restlichen 124 genotypisierten MWF, und Gruppe G schließlich aus allen 174 MWF (Tab. 3).

Gruppe A wurde für alle Analysen verwendet, in denen möglichst unabhängige Tiere benötigt wurden (z. B. Analysen zu Diversität, Phylogenie oder Populationsstruktur). Die Gruppen B und E wurden für die Anpaarungs-, Erhaltungs- und Selektionsempfehlungen betreffenden Analysen kreiert. Die Studiengruppen C und D wurden verwendet, um einige Untersuchungen für MWF an den Rassen DFV und FGV validieren zu können. Dafür wurden diese beiden Rassen ausgewählt, weil darin die Einkreuzung jeweils von RHF und DFV verlässlich dokumentiert ist. Die Gruppe F schließlich beinhaltet auch die ersten 24 Nachkommen aus dem Projekt und vier zusätzliche MWF und wurde folglich, gemeinsam mit Gruppe G, für Analysen verwendet, in denen die Nachkommen innerhalb der Population dargestellt werden sollten.

Tabelle 3: Übersicht über Studiengruppen.

Für jede Studiengruppe ist die Anzahl der Tiere je Rasse sowie, in der letzten Zeile, die Gesamtsumme an Tieren je Gruppe gegeben. Zahlen, welche in der jeweiligen Gruppe die der anderen Rassen deutlich übersteigen, sind fett markiert.

Rasse	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	Gruppe F	Gruppe G
BBV	50	50	50	50	0	50	0
DFV	50	50	50	150	0	50	0
FGV	50	50	139	50	0	50	0
MWF	50	146	50	50	146	174	174
OBV	35	35	35	35	0	35	0
RHF	50	50	50	50	0	50	0
TAR	40	40	40	40	0	40	0
TGV	50	50	50	50	0	50	0
Summe	375	471	464	475	146	499	174

3.1.2. Verwendete Software

Alle Programme, die im Laufe dieser Arbeit verwendet wurden, sind zusammen mit dem jeweiligen Zweck und der jeweiligen Quelle in Tabelle 4 aufgelistet.

Tabelle 4: Übersicht über verwendete Programme.

Programm-name	Zweck	Quelle
MICROSOFT SQL SERVER 2014	Datenmanagement	https://www.microsoft.com/en-US/download/details.aspx?id=42299
BEAGLE VERSION 4.0	Haplotypisierung	https://faculty.washington.edu/browning/beagle/b4_0.html
SPLITSTREE4 VERSION 4.14.6	D_A -Distanzen- Netzwerkanalyse	http://ab.inf.uni-tuebingen.de/data/software/splitstree4/download/welcome.html
NETVIEW	D_{PS} -Distanzen- Netzwerkanalyse	https://github.com/esteinig/netview
R VERSION 3.4.3	Visualisierung diverser Ergebnisse	https://www.r-project.org/
ADMIXTURE	Abstammungs- schätzung	http://www.genetics.ucla.edu/software/admixture/publications.html
SELSCAN VERSION 1.2.0A	Berechnung von $iHH12$, iHS , nS_L und $XP-EHH$	https://github.com/szpiech/selscan
NORM VERSION 1.2.1A	Normalisierung von $iHH12$, iHS , nS_L und $XP-EHH$	https://github.com/szpiech/selscan
mvOutlier	Berechnung von Ausreißern	https://cran.r-project.org/web/packages/mvoutlier/index.html

3.2. Methoden

3.2.1. Vorbereitung der Proben

Alle Proben wurden für die molekulargenetischen Untersuchungen genotypisiert und weiter vorbereitet, die genauen Schritte dazu werden im Folgenden erläutert.

3.2.1.1. Genotypisierung

Die Genotypisierung der 57 zusätzlich für diese Arbeit beprobten MWF-Tiere erfolgte durch die Tierzuchtforschung e.V. München mit dem Illumina BovineSNP50 v2 BeadChip unter Anwendung der Herstellerangaben (Illumina Inc.). Dieser Chip enthält 54.609 „single nucleotide polymorphisms“ (SNPs), die mit einem durchschnittlichen Abstand zwischen den Markern von 49,4 kb gleichmäßig über das gesamte Genom verteilt sind. Mit diesem Chip können 24 Proben gleichzeitig genotypisiert werden. Zudem muss keine Polymerase-Kettenreaktion durchgeführt werden, wodurch Fehler im Handling und im Labor deutlich reduziert werden können (Illumina Inc.).

Das Prinzip dieses Chips wurde erstmalig von Gunderson et al. (2005) beschrieben und beinhaltet die folgenden vier Schritte: (i) Amplifikation der

genomischen DNA aus den Proben. (ii) Hybridisierung an eine spezielle Matrix mit sensitiven Oligonukleotiden. (iii) Identifikation der SNPs mithilfe einer Allel-spezifischen Primer-Verlängerungsreaktion, durch die jede SNP-Klasse mit einer bestimmten Farbe an der jeweiligen Matrixposition abgefragt werden kann. (iv) Verstärkung der Signale zum Auslesen der Daten.

3.2.1.2. Qualitätskontrollen

Die Positionen der genotypisierten SNPs wurden auf das Referenzgenom „*Bos taurus genome assembly UMD 3.1*“ (Zimin et al., 2009) bezogen und anschließend alle Marker ausgeschlossen, welche nicht informativ für die nachfolgenden Analysen waren.

Im Rahmen dieser Qualitätskontrolle wurden also ausgeschlossen: (i) Marker mit Genotypisierungsfehlern (basierend auf verfügbaren Genotypen von verwandten Individuen). (ii) Marker mit einer unbekanntem chromosomalen Position in Bezug auf das Referenzgenom. (iii) Marker mit einer bekannten Position auf Geschlechtschromosomen. (iv) Marker mit einer „*call rate*“ $< 0,95$. (v) Marker mit einer „*minor allele frequency*“ $< 0,025$ und (vi) Marker mit einer Abweichung vom HGW innerhalb der Rasse von $P < 0.01$. Durch diesen Prozess blieben letztendlich 43.646 autosomale SNPs mit einer durchschnittlichen Distanz von 57,30 kb zwischen den Markern übrig, die für die Analysen berücksichtigt wurden.

3.2.1.3. Haplotypisierung

Durch die Chip-Typisierung lagen die Genotypen der einzelnen Individuen vor, also eine Kombination der maternalen und paternalen Haplotypen (Janning & Knust, 2004). Für die meisten Multilokus-Analysen, wie sie auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden, werden allerdings Haplotypen benötigt (Browning & Browning, 2007), also eine Abfolge von Allelen, die sich auf dem gleichen Chromosom befinden und daher eindeutig einem Elternteil zugewiesen werden können (Browning, 2008). Aus diesem Grund mussten die Genotypen hinsichtlich ihrer paternalen oder maternalen Abstammung aufgeschlüsselt werden. Mithilfe der Software *BEAGLE VERSION 4.0* (Browning & Browning, 2013) wurden SNP-Haplotypen abgeleitet (*Phasing*) und fehlende Genotypen errechnet, wofür das Programm ein verstecktes Markov-Modell („*Hidden-Markov-Model*“) nutzt. Um auch für die

möglichst unverwandten Tiere in Studiengruppe A eine verlässliche Haplotypisierung zu gewährleisten, wurden verwandte Tiere mit einbezogen, die für die Analysen an sich zwar nicht relevant waren, durch die aber die Genauigkeit der Haplotypisierung verbessert werden konnte (Browning & Browning, 2007).

3.2.2. Analysen zur genetischen Vielfalt

Um die MWF-Population mit den Referenzrassen vergleichen zu können, wurden verschiedene Analysen angewendet. Diese beinhalteten sowohl Untersuchungen hinsichtlich Diversität und genetischer Variabilität als auch Netzwerk- und Verwandtschaftsanalysen und wurden für die Studiengruppe A durchgeführt.

3.2.2.1. Allel-Frequenz-abhängige Diversitätsanalysen

Zunächst wurden verschiedene Methoden angewendet, die auf allelischer Diversität beruhen. Dafür wurden wie in der Studie von Simcic et al. (2015) multi-allelische Marker aus kurzen SNP-Blöcken gebildet. Der Genotypisierungs-Chip wurde anhand von nur wenigen weit verbreiteten Rassen erstellt, wodurch SNPs, welche in diesen Rassen eine höhere Frequenz besitzen, stärker gewichtet werden und weniger informativ für Rassen, welche in der Erstellung des Chips nicht einbezogen waren, sind. Die Verwendung von kurzen SNP-Blöcken kann eine einseitige Erfassung des SNP-Arrays (Erhebungsverzerrung bzw. *ascertainment bias*) weitgehend vermeiden (Ramljak et al., 2018). Dazu wurde das Genom zunächst in nicht-überlappende Blöcke aus vier SNPs mit einer maximalen Distanz von 50 kb zwischen benachbarten SNPs und einer maximalen Länge von 150 kb unterteilt. Haplotypen aus diesen 4.750 Blöcken wurden dann in weiteren Analysen wie Allele behandelt.

Simcic et al. (2015) passte Methoden aus dem Programm *FSTAT v.2.9.3*. (Goudet, 2001) für die Nutzung einer größeren Anzahl an Markern (Haplotyp-Blöcke) an, womit die Anzahl an unterschiedlichen Haplotypen (d. h. Allelen) zwischen und innerhalb der verschiedenen Rassen gezählt und die daraus resultierenden Allel-Frequenzen geschätzt werden konnten. Daraus abgeleitet wurden die folgenden Statistiken gesammelt: Gesamtzahl der beobachteten Allele (nA), durchschnittliche Anzahl von Allelen je Block (mA), Anzahl von privaten Allelen (npA , d. h. Allele, die nur in einer einzigen

Population vorkamen), Anzahl von semi-privaten Allelen ($nspA$, d. h. Allele, die nur in zwei Populationen beobachtet wurden) sowie die durchschnittliche Frequenz der privaten Allele ($mPAf$). Nachdem die Anzahl der beobachteten Allele durch die Probenanzahl beeinflusst wird, wurde auch noch die Allelfülle (AR (El Mousadik & Petit, 1996) berechnet.

3.2.2.2. Genetische Variabilität

Darüber hinaus wurde die genetische Variabilität untersucht. Hier wurden die Frequenzen der beobachteten und der erwarteten Heterozygoten sowohl anhand der 4-SNP-Block-Haplotypen (H_O und H_E (Nei, 1987)) als auch anhand von SNPs ($H_{O[SNP]}$ und $H_{E[SNP]}$) geschätzt und anschließend das Defizit an Heterozygoten anhand der Formel $H_{def} = (H_E - H_O)/H_E$ (Nei & Kumar, 2000) berechnet. H_{def} wird somit positiv, wenn weniger Heterozygote beobachtet werden als erwartet, und negativ, wenn H_O größer als H_E ist. Ein positiver H_{def} -Wert wird insbesondere dann erwartet, wenn in einer Population Inzucht vorherrscht und somit die beobachtete Frequenz an Heterozygoten abnimmt (Nei & Kumar, 2000).

3.2.2.3. Differenzierung der Populationen

Zudem wurden Parameter zur Differenzierung von Populationen anhand der sogenannten F -Statistiken (Wright, 1951) berechnet. Durch diese werden die Korrelation zwischen zwei sich vereinigenden Gameten im Verhältnis zu einer Subpopulation, im Verhältnis zur Gesamtheit der Subpopulationen sowie die Korrelation von zwei Gameten, welche zufällig aus jeder Subpopulation genommen wurden, beschrieben. Letzteres kann als Parameter zur Messung des Grads der genetischen Differenzierung zwischen Subpopulationen betrachtet werden (Nei, 1973). Diese Parameter wurden von verschiedenen Autoren weiterentwickelt (Weir & Cockerham, 1984), sodass in der vorliegenden Arbeit schließlich zwei Werte verwendet wurden. Der G_{ST} -Wert misst die genetische Differenzierung zwischen paarweisen Populationen und berücksichtigt auch deren hierarchische Strukturen (implementiert in Jost (2007); (Nei, 1973)). Nachdem G_{ST} von der durchschnittlichen Heterozygotie in einer Subpopulation abhängig ist, wurde der D_{EST} -Wert zur wahren Differenzierung von Populationen entwickelt und hier ebenfalls berechnet (Jost, 2008).

3.2.2.4. Netzwerkanalyse der Populationen

Es wurden weiterhin zwei verschiedene Parameter anhand der 4-SNP-Blöcke berechnet, nach denen Netzwerke der acht Rassen gebildet werden konnten. Basierend auf den D_A -Distanzen nach Nei et al. (1983) wurden Verwandtschaften zunächst zwischen den einzelnen Populationen geschätzt und mit Hilfe des Programmes *SPLITS TREE4* (Huson & Bryant, 2006) in einem Nachbarschaftsnetzwerk visualisiert. Die D_A -Distanz bestimmt die Gleichheit von Genen zwischen Populationen und damit Differenzen zwischen Allelen an einem Locus. Dabei ist sie unabhängig von der Anzahl an Allelen mit niedriger Frequenz und somit von der Probengröße (Nei et al., 1983).

3.2.2.5. Individuelle Netzwerkanalysen

Für die Schätzung der genetischen Distanzen zwischen den einzelnen Individuen aus Studiengruppe A ($D_{PS} = -\ln(PS)$) wurde das Verhältnis von geteilten 4-SNP-Block-Allelen (PS) herangezogen (Bowcock et al., 1994). Die daraus resultierende D_{PS} -Distanz-Matrix wurde unter Verwendung des Programmes *NETVIEW* (Neuditschko et al., 2012) durch das Verfahren „*Super Paramagnetic Clustering*“ zu einem Netzwerk rekonstruiert. Für diese Rekonstruktion wiederum musste eine maximale Anzahl an nächsten Nachbarn (k -*NN*) festgelegt werden, um darauf basierend paarweise Distanzen zwischen diesen nächsten Nachbarn und Distanzen dieser Nachbarn zu allen anderen Individuen berechnen zu können. Individuen, für die kein nächster Nachbar gefunden werden kann, werden schließlich mit Individuen verbunden, die die kleinste genetische Distanz zu dem betroffenen Individuum aufweisen. Somit ist die topologische Struktur des auf diese Weise gebildeten Netzwerks von dem Parameter k -*NN* abhängig, wobei es keine Prozedur zur Ermittlung des optimalen Wertes gibt (Neuditschko et al., 2012).

Aus diesem Grund wurde die Analyse hier für zwei verschiedene k -*NN*-Werte durchgeführt. Dies war zum einen k -*NN* = 14, um sowohl alleinstehende Individuen als auch Verbindungen zwischen Tieren aus verschiedenen Rassen zu vermeiden, und zum anderen k -*NN* = 100, um Verbindungen zwischen Tieren verschiedener Populationen zu zeigen. Mit Hilfe der Programmiersprache *R* (R Development Core Team, 2008) schließlich wurde das Netzwerk für beide k -*NN*-Werte im zweidimensionalen Raum dargestellt.

3.2.2.6. Cluster-Analyse

Unter Verwendung der 43.646 SNPs wurde das Programm *ADMIXTURE*, entwickelt von Alexander & Lange (2011), verwendet. Dieses Programm schätzt für jedes Individuum den Anteil der Herkunft von einer bestimmten Anzahl (K) an postulierten Vorfahren-Populationen oder Clustern, welcher als ein Durchschnitt über das gesamte Genom des Individuums betrachtet wird. Dafür verwendet *ADMIXTURE* einen Modell-basierten Ansatz und schätzt Herkunfts-Koeffizienten als Parameter eines statistischen Modells (Alexander et al., 2009). Diese Analyse scheint zunächst geeignet, um die Herkunft von allen MWF zu untersuchen, wurde jedoch für die Schätzung der Herkunft unter möglichst unverwandten Tieren entwickelt und deshalb hier ebenfalls für Studiengruppe A verwendet (Alexander et al., 2009). Als Anzahl an Clustern wurden hier die Werte für K von 2 bis 9 festgelegt. Die Berechnung für jeden K -Wert wurde 20-mal wiederholt, um den sogenannten „cross-validation“ (CV)-Fehler schätzen und danach den K -Wert mit dem niedrigsten CV-Fehler als am validesten auswählen zu können. Die Visualisierung erfolgte wiederum mit der Programmiersprache *R*.

3.2.2.7. Analysen von „unified additive relationships“ (UAR)

Genomweite realisierte Verwandtschaften wurden in Form von sogenannten „unified additive relationships“ (UAR) nach der Methode von Powell et al. (2010) geschätzt. Hierbei ist wichtig zu beachten, dass die Werte nur geschätzt sind und die Verwandtschaften deshalb keinen absoluten Werten entsprechen, sondern vielmehr Korrelationen zu der Basispopulation darstellen. Sie sind aber innerhalb des Designs dennoch vergleichbar und verlässlich, weil die aktuelle Population als Basispopulation für die Schätzungen definiert wird (Powell et al., 2010). Für die Berechnungen wurden also die Allelfrequenzen für die jeweilige Studiengruppe verwendet, sodass sie für alle Rassen in einer Studiengruppe gleich waren. Für die Diversitäts-Studiengruppe A wurden dabei folgende Parameter geschätzt: der relative Inzuchtkoeffizient (F_{UAR}) und dessen SD (sdF_{UAR}) sowie der durchschnittliche UAR-Wert innerhalb einer Rasse ($mUAR_{\bullet\bullet}$) und dessen SD ($sd(mUAR_{\bullet\bullet})$).

3.2.3. Selektionssignaturen

Anhand von Studiengruppe A und den 43.646 SNPs wurden verschiedene Methoden zur Detektion von Selektionssignaturen im Genom der Rasse

MWF durchgeführt, welche im Folgenden genauer erläutert werden sollen.

3.2.3.1. Verwendete Methoden

Insgesamt wurden vier Methoden verwendet, welche in der Software *SELSKAN* (Szpiech & Hernandez) implementiert sind. Alle vier Methoden basieren auf dem Prinzip der elongierten Haplotypen-Homozygotie („*extended haplotype homozygosity*“, *EHH*). *EHH* ist definiert als die Wahrscheinlichkeit, dass zwei zufällig gewählte Chromosomen, welche das gleiche „*core*“-Allel tragen, für das gesamte Intervall von der *core*-Region bis zu einem gegebenen Locus homozygot sind (Sabeti et al., 2002). Der „*Integrated Haplotype Score*“ (*iHS*) nimmt das Verhältnis der Haplotypen-Homozygotie zwischen Haplotypen, welche an einem spezifischen Locus im Genom entweder ein „*ancestral*“ Allel, also ein „altes“ Allel, welches von den Vorfahren abstammt, oder ein „*derived*“ Allel, also ein „neues“ Allel, welches erst später entstanden ist, besitzen. *iHS* findet deshalb Selektionssignaturen innerhalb einer Rasse (Voight et al., 2006). Die Methode „*Cross-Population Extended Haplotype Homozygosity*“ (*XP-EHH*) hingegen deckt Selektion zwischen zwei verschiedenen Populationen auf (Sabeti et al., 2007) und wurde deshalb jeweils für MWF in Kombination mit jeder der sieben Referenzrassen berechnet. *XP-EHH* eignet sich besser als *iHS*, selektive Sweeps zu entdecken, die schon nahe der Fixation sind oder diese bereits erreicht haben (Sabeti et al., 2007). Die Methode „*Number of Segregating Sites by Length*“ (nS_L (Ferrer-Admetlla et al., 2014)) ist ähnlich dem *iHS*, im Gegensatz dazu allerdings verwendet sie segregierende Loci als Distanzmaß, wohingegen *iHS* dafür Rekombinationsdistanzen verwendet. Deshalb wird für die Berechnung des nS_L keine Information zur genetischen Karte benötigt. Der nS_L erkennt sowohl harte als auch weiche selektive Sweeps. Als letzte Methode wurde „*Integrated Haplotype Homozygosity Pooled*“ (*iHH12* (Garud et al., 2015; Torres et al., 2017)) verwendet. Diese funktioniert ebenfalls ähnlich dem *iHS*, allerdings werden zunächst die beiden häufigsten Haplotypen in eine einzige Gruppe zusammengefügt und erst dann die integrierte Haplotypen-Homozygotie berechnet. Dadurch ist *iHH12* besser als *iHS* dazu geeignet, Selektionssignaturen zu erkennen, wenn das adaptive Allel in mehr als einem Haplotypen segregiert und ist deshalb auch besonders dafür geeignet, weiche Sweeps zu erkennen (Garud et al., 2015; Torres et al., 2017).

3.2.3.2. Detektion

Alle vier im vorherigen Abschnitt aufgeführten Methoden wurden mit Hilfe des Programmes *SELSKAN v 1.2.0A* (Szpiech & Hernandez) berechnet und die Werte anschließend mit dem Programm *NORM v 1.2.1A* (Szpiech & Hernandez) normalisiert, um einen Mittelwert von Null und eine einheitliche Varianz zu haben. Im Rahmen der Berechnungen wurde als maximale Anzahl an Basenpaaren zwischen zwei SNPs der Wert „*max-gap*“ = 250.000 festgelegt, da damit nur 1,04% aller SNPs ausgeschlossen wurden.

3.2.3.3. Signifikanzgrenzen

Für die normalisierten Werte schließlich wurde dann eine Mindestgrenze festgelegt, welche vonnöten war, um einen Wert als signifikant zu betrachten. Im Fall von *iHS*, *iHH12* und *nS_L* waren dies $|iHS|$, $|iHH12|$ und $|nS_L| = 2$, für *XP-EHH* war dies $XP-EHH = 2$.

3.2.3.4. Überlappende Fenster

Um anhand der signifikanten SNPs letztendlich signifikante Regionen zu detektieren, wurde wie folgt vorgegangen. Zunächst wurde das komplette Genom in überlappende Fenster zu je 40 SNPs unterteilt. Diese Fenster waren überlappend, indem sie jeweils um genau einen SNP verschoben wurden.

Für *iHS*, *iHH12* und *nS_L* wurde jeweils der Anteil an signifikanten SNPs je Fenster berechnet. Jedem Fenster wurde dann ein empirischer *p*-Wert (*ep*) zugeteilt anhand des Prozentsatzes an Fenstern mit einem höheren Anteil an signifikanten SNPs als in dem jeweiligen Fenster *i*. Alle Fenster mit einem Wert von $ep < 0.01$ wurden dann als signifikant betrachtet.

Für eine möglichst signifikante Auswertung von Ergebnissen aus der *XP-EHH*-Analyse ist es hingegen sinnvoller, anstelle des Anteils an signifikanten Werten den höchsten Wert in einer Region, also den höchsten Wert je Fenster, zu verwenden (Pickrell et al., 2009). Deshalb wurde für die Berechnung des *XP-EHH* MWF als Fallrasse und alle anderen Rassen jeweils als Referenzrasse verwendet und dann für jedes Fenster der höchste Wert aus allen Rassevergleichen zusammen als Referenzwert bestimmt. Die Berechnung der *ep*-Werte erfolgte wie bei *iHS*, *iHH12* und *nS_L*, als signifikant wurden ebenfalls alle Fenster mit einem Wert von $ep < 0.01$ betrachtet.

3.2.3.5. Detektion durch mehrere Methoden

Es wurden bereits viele Studien zur Aufdeckung von Selektionssignaturen im Genom verschiedener Nutztierarten durchgeführt. Dabei wurde festgestellt, dass die gleichzeitige Entdeckung durch mehrere Methoden einen noch stärkeren Hinweis auf Selektion in dieser Region liefert (Akey, 2009; Qanbari & Simianer, 2014). Aus diesem Grund wurden selektierte Regionen aus den verschiedenen Methoden auf Übereinstimmungen untersucht.

3.2.3.6. Gene in Bereichen von Selektionssignaturen

Um Spuren von Selektion bewerten zu können, ist es wichtig, die Strukturen im Genom in diesen Regionen zu kennen und deren Funktion zu wissen. Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Arbeit für alle selektierten Regionen die Gene ermittelt, welche möglicherweise ausschlaggebend für eine Selektion in dieser Region sein könnten. Dafür wurde das *Bos Taurus* Referenzgenom UMD 3.1 (Zerbino et al., 2018) verwendet und es wurden zunächst alle Gene, die gemäß dem „*Ensembl genome browser*“ in den signifikanten Regionen lagen, berücksichtigt. Letztendlich wurden dann alle Gene, welche mit spezifischen Merkmalen von MWF in Verbindung gebracht werden konnten, als signifikant und mögliches Ziel einer Selektion definiert. Dies waren Gene innerhalb eines sogenannten „*quantitative traits locus*“ (QTL (Geldermann, 1975)), welcher die Ausprägung eines quantitativen phänotypischen Merkmals beeinflusst (Kräußlich & Brem, 1997). Die spezifischen Merkmale, welche in der vorliegenden Arbeit als besonders wichtig in der Rasse MWF erachtet wurden, waren Milchinhaltstoffe, Wachstumsmerkmale, Fleischqualität und Fertilität.

3.2.4. Einzeltieranalysen

Die oben besprochenen Methoden und Analysen dienen dazu, diverse Parameter von MWF mit denen von anderen Populationen zu vergleichen und somit einen genetischen *Status quo* der Rasse MWF zu erhalten. Im Folgenden sollen nun die Analysen erklärt werden, die in der Erstellung des Erhaltungszuchtprogrammes verwendet wurden. Dafür war es nötig, alle bislang genotypisierten MWF einzubeziehen, um mögliche Zuchtkandidaten mit den anderen Individuen der Rasse bestmöglich vergleichen zu können. Aus diesem Grund wurde für diese Analysen die Studiengruppe B verwendet. Darüber hinaus wurden zwei der nachfolgenden drei Analysen auch für andere Populationen durchgeführt, um die Methoden validieren zu

können. So wurden die *UAR*- sowie die Ausreißeranalyse auch in den Gruppen C und D mit den jeweiligen Fallrassen FGV und DFV angewandt.

3.2.4.1. Vergleich von Verwandtschafts- und Inzuchtkoeffizienten basierend auf Pedigree- und genomischen Daten

Das hier vorgestellte Erhaltungszuchtprogramm basiert auf genomischen, nicht auf genealogischen Daten. Nachdem aber bei einigen MWF-Tieren Unregelmäßigkeiten und/oder fehlende Angaben im Pedigree festgestellt werden konnten, stellte sich die Frage, wie sehr die genealogischen im Vergleich zu den genomischen Daten abweichen und ob mögliche Paarungspartner innerhalb des Programmes von solchen Abweichungen betroffen sein könnten. Aus diesem Grund wurde eine Differenzmatrix zwischen erwarteter und realisierter Verwandtschaft unter allen genotypisierten MWF Tieren berechnet, um mögliche Abweichungen hinsichtlich Verwandtschaft und Inzucht erkennen und mit denen der anderen MWF vergleichen zu können.

Hierbei entsprach die erwartete Verwandtschaft der sogenannten „*numerator relationship matrix*“ (*NRM* (Henderson, 1976)). Die Schätzung von *NRM* erfolgte unter Berücksichtigung aller Vorfahren der MWF aus Gruppe E und summierte sich letztendlich zu einem Pedigree aus insgesamt 559 Tieren. Als realisierte Verwandtschaftsmatrix wurde wiederum die *UAR*-Matrix von allen MWF-Tieren aus Gruppe B verwendet. Analysiert wurden letztlich Differenzwerte sowohl der Verwandtschafts- ($\Delta R = R_{NRM} - R_{UAR}$) als auch der Inzuchtkoeffizienten ($\Delta F = F_{PED} - F_{UAR}$). Die Ergebnisse wurden in Form von Streudiagrammen ebenfalls mit Hilfe der Programmiersprache *R* visualisiert.

3.2.4.2. Analysen basierend auf *UAR*

Die *UAR*-Werte wurde in der vorliegenden Arbeit auch dazu verwendet, um Verwandtschafts- und Inzuchtkoeffizienten für alle genotypisierte MWF und insbesondere der vorselektierten Elterntiere zu schätzen. Für die Gruppen B, C und D wurden deshalb basierend auf der jeweiligen *UAR*-Matrix folgende Parameter berechnet: (i) der relative Inzuchtkoeffizient (F_{UAR}), (ii) der durchschnittliche *UAR*-Wert des Individuums *i* zu allen Mitgliedern seiner eigenen Population ($mUAR_i$), (iii) der höchste *UAR*-Wert des Individuums *i* mit einem Tier aus einer anderen Rasse ($maxUAR(B1)$), (iv) der zweithöchste

UAR -Wert des Individuums i mit einem Tier aus einer anderen Rasse ($maxUAR(B2)$), (v) der höchste durchschnittliche UAR -Wert des Individuums i mit allen Tieren aus einer anderen Rasse ($maxUAR(P)$) sowie (vi) die genetische Distanz des Individuums i zu seiner eigenen Population ($D_{UAR(W)}$). $D_{UAR(W)}$ ist dabei definiert als $-\ln(mUAR_{i\bullet} + mUAR_{\bullet\bullet})$, wobei $mUAR_{\bullet\bullet}$ dem durchschnittlichen UAR -Wert der gesamten Rasse entspricht.

3.2.4.3. Ausreißer-Analysen

Des Weiteren wurde eine Ausreißer-Analyse durchgeführt, um möglichst reinrassige Tiere innerhalb der MWF-Population ausfindig zu machen. Grund dafür war, dass Erhaltungszuchtprogramme in der Regel darauf abzielen, eine Population möglichst reinrassig zu bewahren und Förderungen vom Staat nur für Tiere mit einem bestimmten Grad an reinrassigem Blutanteil gezahlt werden. Dafür wurde ein multivariater Ausreißertest (*mvOutlier*), der in der Arbeit von Ramljak et al. (2018) für Metapopulationen vorgestellt worden war, angewendet und weiterentwickelt. Somit konnten mit Hilfe von *mvOutlier* möglichst reinrassige Elterntiere innerhalb des Erhaltungszuchtprogrammes der bedrohten Rasse MWF selektiert werden.

Die Methoden für den *mvOutlier*-Test wurden ursprünglich von Filzmoser et al. (2005) entwickelt und basieren in der vorliegenden Arbeit auf fünf Parametern, von denen die folgenden vier bereits erklärt wurden: $D_{UAR(W)}$, $maxUAR(B1)$, $maxUAR(B2)$ und $maxUAR(P)$. Der fünfte Parameter erklärt sich wie folgt: Die in Abschnitt 3.2.2.1. aufgestellte Definition von *nspA* legt nahe, dass private Allele von einer Donor-Rasse auf eine Akzeptor-Rasse übertragen werden. Der Parameter *nspA* könnte deshalb dazu beitragen, Tiere, in die eine fremde Rasse eingekreuzt wurde, ausfindig zu machen und überdies die Richtung des Genflusses zu bestimmen. Aus diesem Grund wurde hier ein Verfahren eingesetzt und weiterentwickelt, welches durch Ramljak et al. (2018) vorgestellt wurde. Dafür wurden also zunächst alle Allele, die nur in zwei Populationen vorkamen, als semi-private Allele (*nspA*) definiert. Dann wurde aus jedem Tier i und jeder fremden Rasse p die Anzahl von *nspAs* für jedes Tier i ermittelt, welche vermutlich von der fremden Rasse p stammten ($nspA(i,p)$). Diese Anzahl wurde mit der Probenanzahl (Np) der Donorpopulation p korrigiert, sodass $rnspA(i,p) = (nspA(i,p)/Np) \times 100$. Für jede Donorpopulation wurden der Mittelwert (MW)

und die Standardabweichung (*SD*) von $r_{nspA(i,p)}$ verwendet, um die einflussreichste Donorpopulation zu bestimmen, welche die Population mit dem höchsten Produkt aus Durchschnitt und *SD* der $r_{nspA(i,p)}$ -Werte war. Die $r_{nspA(i,p)}$ -Werte von Individuum *i* aus der Fallpopulation und der einflussreichsten Donorpopulation wurden letztendlich als *nspAA*-Parameter im *mvOutlier*-Test verwendet. Die Visualisierung der Ergebnisse erfolgte wiederum mit Hilfe der Programmiersprache *R* gemäß der Anleitung in Ramljak et al. (2018).

Um diese Analyse bzw. deren Ergebnisse zu validieren, wurde der *mvOutlier*-Test neben Gruppe B auch für die Gruppen C und D mit den jeweiligen Fallrassen FGV und DFV durchgeführt. Darüber hinaus wurde der Test aber auch für die Erstellung einer solchen Studiengruppe verwendet, welche, z. B. im Falle von Diversitätsanalysen (hier Gruppe A), möglichst reinrassige Tiere benötigt.

3.2.5. Erhaltungszuchtprogramm

Das MWF ist eine bedrohte Rasse, für die in der vorliegenden Arbeit ein Verfahren erarbeitet wurde, mit dessen Hilfe neue KB-Bullen gezüchtet werden sollten. Dafür galt es, möglichst reinrassige und unverwandte Elterntiere auszuwählen, um ebensolche Nachkommen zu züchten, die zu einem möglichst großen Teil der bestehenden MWF-Population möglichst unverwandt und anpaarungsfähig sind, um dadurch die MWF-Population wieder auf eine breitere Basis zu stellen. Um dies zu erreichen, wurden einige der oben besprochenen sowie weitere Analysen herangezogen. Die Vorgehensweise innerhalb des Erhaltungszuchtprogrammes für die Rasse MWF soll im Folgenden genau beschrieben werden.

3.2.5.1. Selektion von geeigneten Paarungspartnern

Die Auswahl von geeigneten Anpaarungspartnern erfolgte unter Zuhilfenahme der folgenden sechs Schritte.

3.2.5.1.1. Vorselektion von potentiellen Elterntieren

Zunächst wurden mögliche Elterntiere für Anpaarungen vorausgewählt. Dafür selektierten der Zuchtverband und die Züchter Kühe, welche vom Erscheinungsbild und der Leistung dem gewünschten MWF-Typ entsprachen und die zugleich möglichst reinrassig, also insbesondere ohne Einkreuzung von TAR, sein sollten. So wurden letztendlich 34 Kühe als

potentielle Mütter ausgewählt. Als mögliche Väter wurden alle 20 Bullen ausgewählt, von denen Sperma für Anpaarungen verfügbar war. Dabei war von sieben Bullen Samen an der Besamungsstation Greifenberg (BSG) vorhanden, von weiteren 13 Bullen konnte Samen aus der staatlichen Genreserve ausgelagert werden.

3.2.5.1.2. Genotypisierung

Die vorselektierten Elterntiere wurden beprobt und im Anschluss mit dem Illumina Bovine SNP50 Genotyping Bead Chip genotypisiert, sh. Abschnitt 3.2.1.1.

3.2.5.1.3. Ausreißer-Analyse

Alle potentiellen Bullenväter und –mütter befanden sich in Gruppe B. Somit konnten in der daran durchgeführten *mvOutlier*-Analyse solche Tiere als weniger geeignet markiert werden, welche sich hier als Ausreißer herausstellten, sowie Nicht-Ausreißer-Tiere für die Anpaarungen priorisiert werden. Durch diese Prozedur wurden also potentielle Elterntiere vorgezogen, welche möglichst reinrassig und somit für die Erhaltung der Integrität der Rasse geeignet waren.

3.2.5.1.4. Schätzung des zu erwartenden Inzuchtkoeffizienten

Weiterhin sollten solche Tiere ausgewählt werden, welche Nachkommen mit einem möglichst niedrigen Inzuchtkoeffizienten produzieren können. Für dessen Schätzung wurden wiederum die *UAR*-Werte aus Gruppe B herangezogen. Der durchschnittliche relative Inzuchtkoeffizient unter allen MWF-Tieren in diesem Set betrug $F_{UAR} 0,023$; somit wurde dieser Wert als Obergrenze für potentielle Nachkommen festgelegt, um ein Ansteigen des Inzuchtkoeffizienten in der nächsten Generation zu vermeiden. Dafür wurde folgende Formel nach Henderson (1976) verwendet: $a_{ii} = 1 + \frac{1}{2} a_{s_i d_i}$, wobei a_{ii} der Verwandtschaft des Nachkommen und $a_{s_i d_i}$ der Verwandtschaft des jeweiligen Vaters (s_i) und der jeweiligen Mutter (d_i) entsprechen. Das bedeutet, dass der erwartete Inzuchtkoeffizient des Nachkommens gleich der Hälfte der Verwandtschaft der Eltern ist. Die Verwandtschaft zwischen den Elterntieren durfte deshalb maximal $2 \times F_{UAR} = 2 \times 0,023 = 0,046$ betragen und wurde als weiteres Kriterium für die Auswahl von Paarungspartnern verwertet.

3.2.5.1.5. Schätzung der Verwandtschaft potentieller Nachkommen zur Population

Für das Ziel, Elterntiere zu selektieren, welche potentiell Nachkommen mit einer niedrigen Verwandtschaft zu einem Großteil der Population produzieren könnten, wurden die genetischen Distanzen zwischen allen MWF-Tieren visualisiert. Dazu wurde unter Verwendung eines heuristischen Ansatzes von Veit-Kensch et al. (2007) die individuelle genetische Distanzmatrix basierend auf den D_{PS} -Werten aller MWF aus Gruppe E in die zweidimensionale Euklidische Ebene projiziert. Diese Darstellung (2DP) wurde in vier Quadranten geteilt, welche den äußeren Grenzen von vier Quadranten innerhalb der Euklidischen Ebene entsprachen. Um zu einem Großteil der Population möglichst wenig verwandt zu sein, sollten Nachkommen aus den gezielte Paarungen und somit potentielle KB-Bullen am Rande der 2DP platziert sein. Nachfolgend definierten die Züchter und der Zuchtverband, in welchen Bereichen von 2DP der dringendste Bedarf an einem oder mehreren neuen, jungen Zuchtbullen bestand. Anhand dieser Einschätzung wurden schließlich drei sogenannte „Zielregionen“ in der 2DP definiert, in die die Nachkommen aus den Anpaarungen bestmöglich platziert werden sollten.

3.2.5.1.6. Implementation der Züchter

Wie bereits mehrfach erwähnt, waren die Züchter, der Zuchtverband und auch die BSG, wo die Nachkommen aus diesem Projekt zukünftig als KB-Bullen aufgestellt werden sollen, stark in den Ablauf des Erhaltungszuchtprogrammes einbezogen. Dies war der Fall bei der Vorauswahl der potentiellen Muttertiere und der Festlegung der gewünschten Regionen in der 2DP. Letzten Endes lag aber auch die Entscheidung, ob die anhand aller oben aufgeführten Kriterien empfohlenen, bestmöglichen Anpaarungen tatsächlich durchgeführt werden sollten, bei den Züchtern bzw. den Besitzern der Kühe. Somit ist der Erfolg eines Erhaltungszuchtprogrammes auch maßgeblich von der Mitarbeit der Besitzer abhängig, weshalb dies in der vorliegenden Arbeit als besonders wichtig erachtet wurde.

3.2.5.2. Durchführung der Anpaarungsvorschläge

Sofern die Besitzer bereit waren, den Anpaarungsempfehlungen für ihre Kühe zu folgen, gab es dafür zwei Möglichkeiten.

3.2.5.2.1. Künstliche Besamung

Zum einen konnte eine „übliche“ KB durchgeführt werden. Dafür wurde der entsprechende Samen entweder von der BSG bezogen, sofern er dort vorhanden war, oder aus der staatlichen Genreserve ausgelagert. Die Besamung der Kühe erfolgte jeweils durch den örtlichen Hoftierarzt oder Besamungstechniker, womit für den Besitzer kein Mehraufwand im Vergleich zu einer normalen KB vonnöten war.

3.2.5.2.2. Multiple Ovulation und Embryo-Transfer

Zum anderen konnte die Technik MOET verwendet werden. Dies bedeutet, dass dem Spendertier (selektiertes Muttertier) nach einer hormonell induzierten Superovulation und darauffolgender Besamung die Embryonen entnommen und diese dann auf Empfängertiere übertragen werden.

Bei einem Entschluss des Züchters, seine Kuh als Spendertier für eine MOET-Behandlung zur Verfügung zu stellen, musste diese zunächst in einer gynäkologischen Untersuchung durch einen erfahrenen Tierarzt (MOET-Tierarzt) für MOET-tauglich befunden werden. Sobald dies der Fall war, wurde die Kuh hormonell vorbereitet, anschließend durch den Hoftierarzt oder Besamungstechniker mit dem Samen des empfohlenen Bullen dreimalig besamt und eine Woche später wurden durch den MOET-Tierarzt die Embryonen durch Spülung entnommen. Das genaue Protokoll zur Behandlung der Spenderkuh kann in Anhang 1 eingesehen werden. Sofern keine Übertragung noch am selben Tag erfolgen konnte, wurden die Embryonen für eine Übertragung zu einem späteren Zeitpunkt tiefgefroren. Durch die tägliche, zweimalige Behandlung der Kuh im Vorfeld und die mehrfache Besamung bedeutete dieses Verfahren für den Tierbesitzer also einen größeren Aufwand im Vergleich zu einer normalen KB.

Zum Austragen der erzielten Embryonen aus dem MOET wurden Empfängertiere benötigt. Um dafür keine MWF-Kühe in Anspruch nehmen zu müssen und dadurch deren eigene Reproduktion zu behindern, wurden vorrangig Färsen oder junge Kühe der Rasse DFV verwendet. Diese Tiere standen zum Großteil auf einem privaten Zuchtbetrieb sowie dem zur Landesanstalt für Landwirtschaft (LfL) gehörigen Lehr-, Versuchs- und Fachzentrum für Milchvieh- und Rinderhaltung Achselschwang, zudem fand auf zwei weiteren Betrieben eine kleinere Anzahl von Embryoübertragungen statt. Die hormonelle Vorbereitung der Empfängertiere erfolgte ebenfalls

nach dem Plan in Anhang 1, das Einsetzen der frischen oder tiefgefrorenen Embryonen durch den MOET-Tierarzt und die nachfolgenden Trächtigkeitsuntersuchungen durch den jeweiligen Hoftierarzt.

3.2.5.3. Selektion von geeigneten Bullenkälbern

Von allen männlichen und weiblichen Kälbern, die aus den gezielten Anpaarungen entstanden, wurden Haarwurzelproben entnommen, an die AG PopGen geschickt und ebenfalls mit dem Illumina Bovine SNP50 Genotyping Bead Chip genotypisiert (siehe Abschnitt 3.2.1.1.). Diese Tiere wurden dann mit allen Tieren aus Gruppe B zu Gruppe F zusammengefasst. Für diese Gruppe wurden schließlich *mvOutlier*- und *UAR*-Analysen durchgeführt sowie eine neue 2DP inklusive aller Nachkommen (anhand von Gruppe G) erstellt. Hinsichtlich der Ergebnisse aus diesen Analysen wurden alle Bullenkälber verglichen, um die besten zu selektieren und als Kandidaten für die Aufzucht als Zuchtbullen vorzuschlagen.

3.2.5.4. Vorgängerprojekt

Das hier vorgestellte Programm zur Selektion von Elterntieren und Züchtung von MWF-KB-Bullen basiert zum Teil auf den Erkenntnissen aus einem Vorgängerprojekt, in dem allerdings nicht alle hier dargelegten Schritte implementiert waren. So waren in diesem Vorgängerprojekt jeweils 17 KB-Bullen und MWF-Kühe einbezogen, wobei alle Bullen und eine Kuh (MWF071) auch in dem aktuellen Projekt verwendet wurden. Zur Selektion unter diesen Tieren wurden die folgenden fünf Schritte durchgeführt: (i) Vorselektion von potentiellen Elterntieren durch Züchter und Zuchtverband. (ii) Beprobung und Genotypisierung. (iii) Schätzung des zu erwartenden Inzuchtkoeffizienten der Nachkommen. (iv) Schätzung der Verwandtschaft potentieller Nachkommen zur Population mithilfe der 2DP. Es wurde hier also noch kein *mvOutlier*-Test durchgeführt, um Tiere mit signifikantem Einfluss fremder Rassen zu detektieren. Alle Ergebnisse der vorliegenden Arbeit beziehen sich auf die im Methodenteil beschriebenen vorselektierten Elterntiere, jedoch sollen in einem kurzen Abschnitt im Ergebnisteil die Resultate aus dem Vorgängerprojekt und insbesondere deren Auswirkungen auf das hier vorgestellte Zuchtprogramm zusammengefasst werden.

4. Ergebnisse

Verschiedene Analysen sollten dazu dienen, den genetischen Hintergrund der bedrohten Rasse MWF im Vergleich zu anderen Rassen abbilden zu können. So wurden allelische Diversität, Heterozygotie und relative Verwandtschaften untersucht; Netzwerkanalysen von den Rassen als Ganzes und einzelnen Individuen wurden durchgeführt, um die Anordnung von MWF im zweidimensionalen Raum im Verhältnis zu den Referenzrassen zu zeigen, und durch die *ADMIXTURE*-Analyse schließlich sollte die genetische Herkunft einzelner Tiere gezeigt werden. Mit der Besprechung der Ergebnisse aus diesen und den Analysen zu Selektionssignaturen anhand von Studiengruppe A soll im Folgenden begonnen werden, bevor auf Analysen von Einzeltieren und Ergebnisse aus dem Erhaltungszuchtprogramm eingegangen wird.

4.1. Analysen zur genetischen Vielfalt

4.1.1. Allel-Frequenz-abhängige Diversitätsanalysen

Die Ergebnisse aus den Analysen zur allelischen Diversität von MWF sowie allen Vergleichsrassen sind in Tabelle 5 zu sehen, wobei die letzte Zeile den jeweiligen *MW* zeigt. Die Gesamtzahl an Allelen betrug 48.964, d. h. 10,31 je 4-SNP-Block über alle Tiere aus Gruppe A. In etwa ein Drittel (32,6%) der Allele war in allen untersuchten Rassen vorhanden, d. h. 15.942 Allele (durchschnittlich 3,36 je Haplotypenblock) waren in allen acht, und weitere 5.690 Allele waren in allen außer einer Rasse vorhanden. Andererseits gab es auch 6.844 private und 4.665 semi-private Allele. Die Gesamtzahl an beobachteten Allelen (n_A) und die durchschnittliche Anzahl an Allelen (m_A) je Marker reichten von 29.830 und 6,28 bei MWF bis hin zu 34.082 und 7,18 bei DFV. BBV hatte hier jeweils die zweitniedrigsten Werte (Tab. 5). Sechs der acht in dieser Arbeit untersuchten Rassen stammen aus dem Alpengebiet sowie FGV aus dem angrenzenden nordbayerischen Raum. Die Rasse RHF stammt geographisch gesehen aus einem weit entfernten Bereich und konnte dementsprechend auch die größte Anzahl an privaten ($n_{pA} = 1.616$) und semi-privaten ($n_{spA} = 1.696$) Allelen vorweisen. Die niedrigsten Werte hatten hier wiederum MWF und BBV, wobei MWF allerdings die höchste durchschnittliche Frequenz an privaten Allelen hatte (m_{PAf} ; Tab. 5).

4.1.2. Heterozygoten-Analyse

Die Ergebnisse aus den Heterozygoten-Analysen sind ebenfalls in Tabelle 5 zu sehen. Hier hatte FGV den höchsten H_O -Wert (0,715) und MWF, knapp dahinter, den zweithöchsten Wert (0,714). BBV hatte wiederum den niedrigsten Wert, der beobachtete Wert aber war, wie bei allen anderen Rassen auch, höher, als anhand des HWG zu erwarten gewesen wäre. Somit errechnete sich für alle Rassen ein negatives Heterozygoten-Defizit, wobei MWF das größte Defizit ($H_{def} = -0,055$) hatte. Basierend auf SNPs anstelle der 4-SNP-Haplotypen wurde die größte Diversität für die Rasse RHF berechnet, welche auch in dem Design des SNP-Arrays berücksichtigt worden war. Die Allelfülle AR wurde unabhängig von der Probenanzahl berechnet und hatte ebenfalls für BBV und MWF die niedrigsten Werte, für DFV den höchsten (Tab. 5).

4.1.3. F-Statistiken

Die Ergebnisse zu den F -Statistiken in Form der Parameter D_{EST} und G_{ST} , welche zur paarweisen Differenzierung der Populationen dienen, sind in Tabelle 6 dargestellt. Die Korrelation dieser beiden Parameter betrug 0,956, wobei die D_{EST} -Werte breiter verteilt waren (0,092 bis 0,225) als die G_{ST} -Werte (0,059 bis 0,122). Die größte Differenzierung war hier zwischen den beiden hochselektierten Rassen RHF und BBV ($D_{EST} = 0,225$ und $G_{ST} = 0,122$), die kleinste zwischen DFV und TAR ($D_{EST} = 0,092$ und $G_{ST} = 0,059$) zu finden.

4.1.4. Netzwerkanalyse der Populationen

Nei's D_A -Distanzen wurden verwendet, um mit Hilfe des Programmes *SPLITSTREE4* ein Nachbarschaftsnetzwerk zu visualisieren (Abb. 3). Dadurch wurden die D_A -Distanzen zwischen den Rassen als Ganzes berechnet (Tab. 7) und das Netzwerk zwischen den Rassen wurde als Ganzes dargestellt. Die geringste Distanz zu MWF hatte hier DFV ($D_A = 0,083$), die größte RHF ($D_A = 0,110$). Auch hier, ähnlich zu den Ergebnissen aus den F -Statistiken, zeigten RHF und BBV die insgesamt größte ($D_A = 0,116$) und DFV und TAR die kleinste ($D_A = 0,062$) Distanz (Tab. 7).

Tabelle 5: Allelische Diversität, Allelfülle und Heterozygote.

Übersicht zu den Ergebnissen aus den Analysen zu allelischer Diversität, Allelfülle und Heterozygoten für alle acht Rassen aus Gruppe A sowie die Anzahl der Tiere pro Rasse (N); der jeweilige Mittelwert (MW) befindet sich in der letzten Zeile.

Rasse	N	nA	mA	npA	$nspA$	$mPAf$	AR	H_O	H_E	H_{def}	$H_{O[SNP]}$	$H_{E[SNP]}$
BBV	50	29.979	6,31	534	824	0,039	5,97	0,666	0,653	-0,020	0,311	0,304
DFV	50	34.082	7,18	928	1.409	0,026	6,81	0,704	0,695	-0,014	0,330	0,326
FGV	50	31.914	6,72	806	1.156	0,041	6,43	0,715	0,692	-0,033	0,336	0,325
MWF	50	29.830	6,28	637	909	0,055	5,98	0,714	0,677	-0,055	0,333	0,316
OBV	35	31.554	6,64	609	1.026	0,033	6,64	0,705	0,692	-0,020	0,329	0,322
RHF	50	33.231	7,00	1.616	1.696	0,048	6,66	0,712	0,706	-0,008	0,346	0,344
TAR	40	31.540	6,64	720	1.067	0,035	6,50	0,698	0,685	-0,019	0,326	0,321
TGV	50	33.168	6,98	994	1.243	0,030	6,67	0,709	0,699	-0,014	0,331	0,327
MW	47	31.997	6,74	850	1.165	0,038	6,42	0,703	0,687	-0,023	0,330	0,323

Tabelle 6: Ergebnisse der F -Statistiken.

In der rechten oberen Matrix sind die D_{EST} , in der linken unteren Matrix die G_{ST} -Werte angegeben sowie in der letzten Spalte bzw. Zeile der jeweilige MW .

Rasse	BBV	DFV	FGV	MWF	OBV	RHF	TAR	TGV	$MW(D_{EST})$
BBV		0,161	0,179	0,182	0,120	0,225	0,169	0,154	0,170
DFV	0,099		0,099	0,145	0,113	0,181	0,092	0,115	0,129
FGV	0,107	0,060		0,161	0,132	0,185	0,120	0,131	0,144
MWF	0,111	0,083	0,090		0,140	0,205	0,152	0,142	0,161
OBV	0,079	0,068	0,077	0,082		0,179	0,121	0,097	0,129
RHF	0,122	0,093	0,095	0,107	0,094		0,188	0,178	0,192
TAR	0,103	0,059	0,071	0,089	0,074	0,098		0,119	0,137
TGV	0,093	0,066	0,074	0,081	0,059	0,091	0,071		0,134
$MW(G_{ST})$	0,102	0,075	0,082	0,092	0,076	0,100	0,081	0,076	

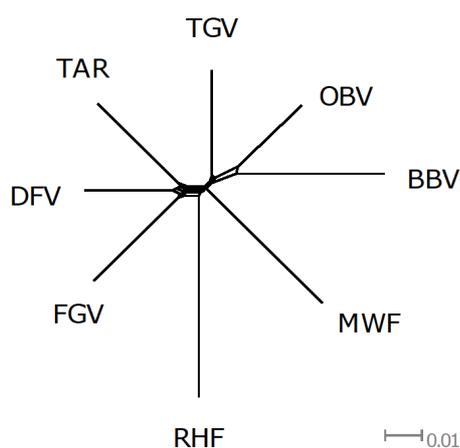


Abbildung 3: Netzwerk von Nei's D_A -Distanzen.

Netzwerk der acht Populationen, berechnet mit dem Programm *SPLITS TREE4*.

Tabelle 7: Nei's D_A -Distanzen.

Matrix der D_A -Distanz-Werte mit dem *MW* für jede Population in der letzten Zeile.

Rasse	BBV	DFV	FGV	MWF	OBV	RHF	TAR	TGV
BBV		0,089	0,097	0,100	0,071	0,116	0,095	0,085
DFV	0,089		0,064	0,083	0,073	0,095	0,062	0,072
FGV	0,097	0,064		0,091	0,082	0,100	0,075	0,079
MWF	0,100	0,083	0,091		0,085	0,110	0,090	0,084
OBV	0,071	0,073	0,082	0,085		0,101	0,080	0,065
RHF	0,116	0,095	0,100	0,110	0,101		0,103	0,098
TAR	0,095	0,062	0,075	0,090	0,080	0,103		0,076
TGV	0,085	0,072	0,079	0,084	0,065	0,098	0,076	
<i>MW</i>	0,093	0,077	0,084	0,092	0,080	0,103	0,083	0,080

4.1.5. Individuelle Netzwerkanalysen

Im Gegensatz zu der Abbildung basierend auf den D_A -Distanzen wurde das Netzwerk basierend auf den D_{PS} -Distanzen für die einzelnen Individuen berechnet und visualisiert. Somit zeigt Abbildung 4 das Netzwerk aus allen Tieren aus Gruppe A, welches mit Hilfe des Programmes *NETVIEW* erstellt wurde. Abbildung 4a zeigt dabei das Netzwerk, dem der Wert $k\text{-NN} = 14$ zugrunde liegt. Dieser Wert wurde gewählt, weil es der kleinste Wert war, bei dem noch jedes Individuum mindestens eine Verbindung zu einem anderen Individuum aus seiner eigenen Rasse hatte, allerdings zugleich noch keine Verbindungen zwischen Tieren aus verschiedenen Rassen bestand. Für $k\text{-NN} = 100$ wurde eine zweite Abbildung erstellt (Abb. 4b).

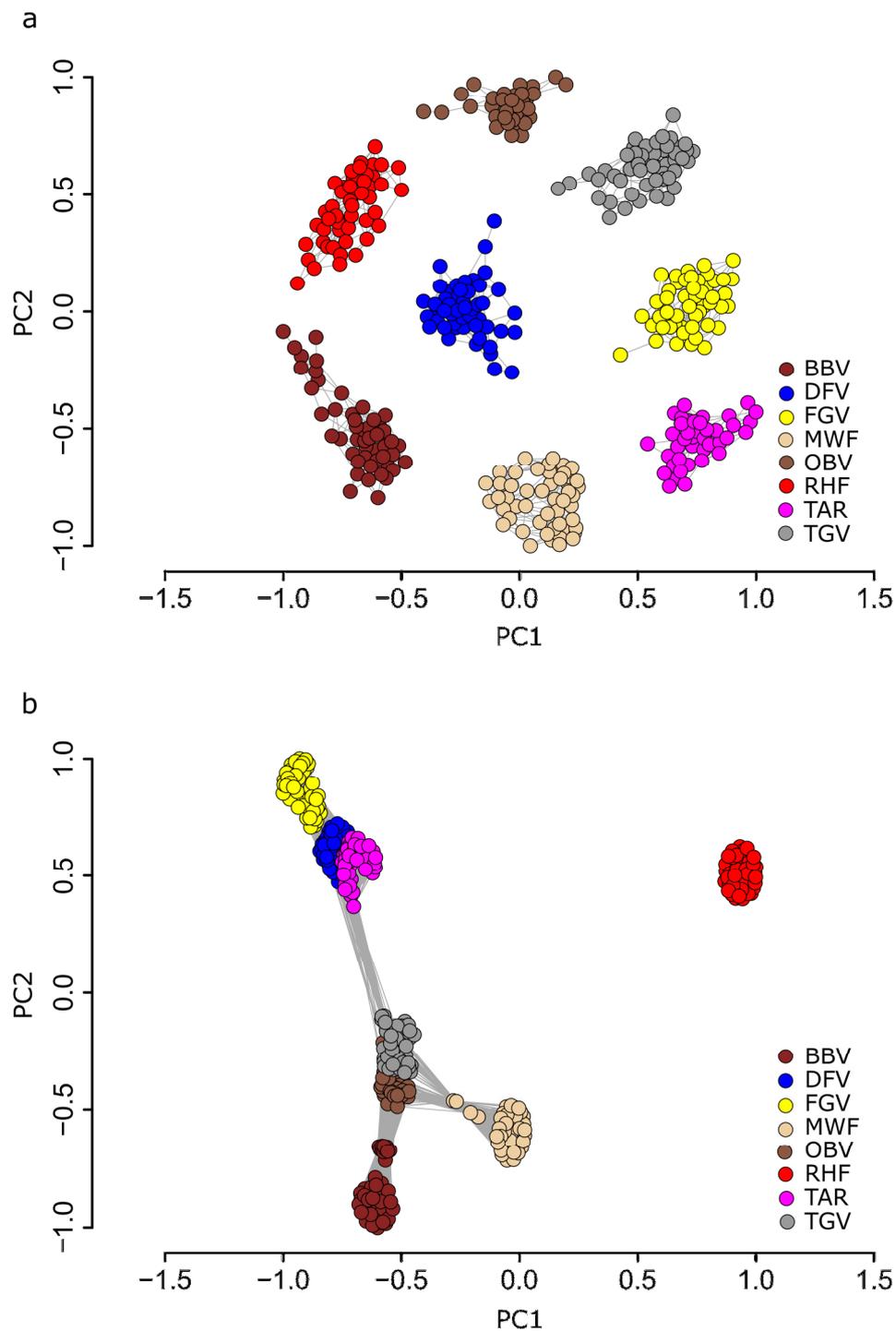


Abbildung 4: Individuelle Netzwerke basierend auf D_{PS} -Distanzen.

Maximale Anzahl an nächsten Nachbarn von (a) $k-NN = 14$ und (b) $k-NN = 100$ im zweidimensionalen Raum (PC1 und PC2), berechnet mit dem Programm *NETVIEW*.

In Abbildung 4b ist klar ersichtlich, dass RHF deutlich von den anderen Rassen abgegrenzt ist und auch kein RHF Individuum eine Verbindung zu einem Tier aus einer fremden Rasse besitzt. Das wiederum unterstützt die Ergebnisse aus den vorherigen Analysen, wo RHF die größte Anzahl an

privaten und semi-privaten Allelen zeigte. Im Gegensatz zu RHF waren die anderen Populationen miteinander vernetzt und bildeten dabei zwei Untergruppen aus, wobei eine aus DFV, FGV und TAR bestand, die andere aus BBV, MWF, OBV und TGV. Diese zwei Untergruppen waren untereinander vernetzt über sieben DFV, elf TAR, drei OBV und zwölf TGV, jedoch keine MWF Individuen. Im Gegensatz dazu war MWF in dieser Abbildung mit $k\text{-NN} = 100$ nur über vier Individuen mit anderen Rassen (OBV und TGV) verbunden (Abb. 4b).

4.1.6. Cluster-Analyse

Um die genetische Herkunft aller Tiere der Gruppe A feststellen zu können, wurde die *ADMIXTURE*-Analyse durchgeführt. Dies erfolgte für eine Anzahl von $K = 2$ bis $K = 9$ Clustern, die in Abbildung 5 visuell dargestellt wurden. Bei einem Wert von $K = 3$ ist deutlich zu erkennen, dass die beiden hochselektierten Rassen BBV und RHF jeweils ein eigenes Cluster bildeten, wohingegen die restlichen Populationen ein gemeinsames Cluster bildeten. Bei $K = 4$ jedoch war MWF die dritte Rasse, die ein eigenes Cluster bildete und auch bei $K = 9$ die einzige Population, die sich in zwei Cluster aufteilte. Unter Vorgabe der gleichen Anzahl an Clustern ($K = 8$) wie Anzahl an Rassen jedoch bestand MWF, wie alle anderen Rassen auch, aus einem eigenen Cluster (Abb. 5), weshalb sich hier die Anteile der Zugehörigkeit zu den verschiedenen Clustern vergleichen ließen. So hatten die 50 MWF in dieser Gruppe eine durchschnittliche Zugehörigkeit zum eigenen Cluster von 0,882, wobei der Durchschnitt unter allen Rassen etwas höher lag (0,908). Den höchsten Einfluss auf MWF hatten hier die Rassen TAR und OBV.

In Abbildung 5 sind alle Werte, die berechnet wurden, also von $K = 2$ bis $K = 9$, veranschaulicht. Allerdings muss hier auch der CV-Fehler berücksichtigt werden, der durch 20-maliges Wiederholen der Berechnung für jedes K ermittelt wurde, wobei das K und das zugehörige Cluster mit dem niedrigsten CV-Fehler letztendlich auch am verlässlichsten sind. In den vorliegenden Analysen hatten die Cluster für $K = 8$ und $K = 9$ den gleichen, niedrigsten CV-Fehler (0,539), weshalb auch die visuelle Betrachtung mit einbezogen wurde (Mujibi et al., 2018). Somit wurden schließlich der Wert $K = 8$ und die entsprechenden Cluster-Zugehörigkeiten der MWF-Tiere als am zuverlässigsten definiert.

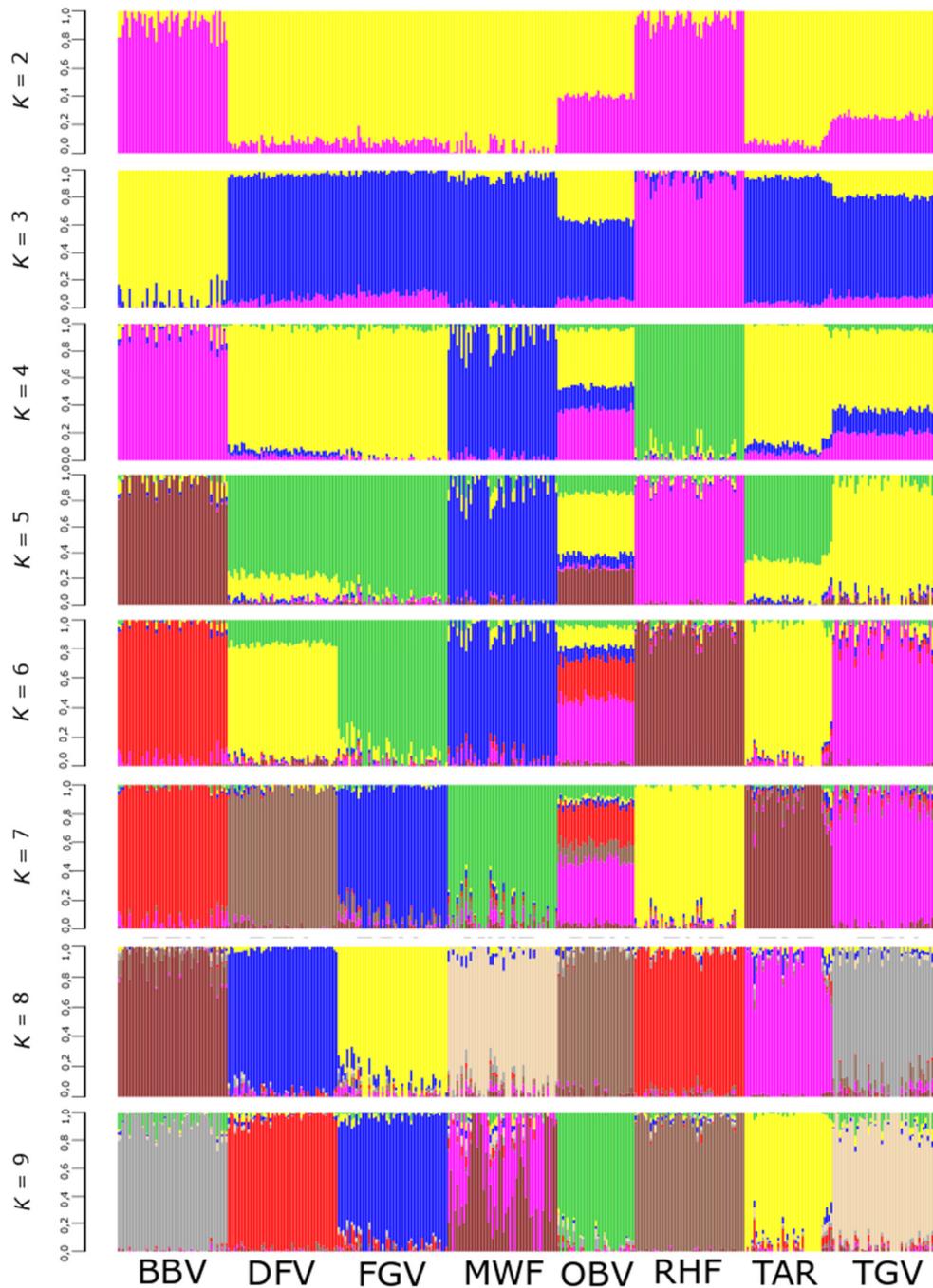


Abbildung 5: Cluster-Analyse.

Darstellung der Cluster-Analysen mithilfe des Programmes *ADMIXTURE*. Jeder senkrechte Balken repräsentiert ein Individuum, es stehen jeweils alle Tiere einer Rasse nebeneinander. Die Rassebezeichnungen ganz unten sind für alle Abbildungen von $K = 2$ bis $K = 9$ gültig.

4.1.7. Analysen basierend auf *UAR*

Wie bereits in den Methoden erwähnt, sind *UAR*-Schätzungen, inklusive dem relativen Inzuchtkoeffizienten F_{UAR} , keine absoluten Werte, sondern von der Studiengruppe, die für die Schätzungen verwendet wurde, abhängig.

Somit wurden hier *UAR*-Werte zunächst für Gruppe A geschätzt (Tab. 8).

Den niedrigsten Inzuchtkoeffizienten hatten dabei die beiden Rassen, deren Zucht zur Erhaltung der Rasse vom Staat gefördert wird, MWF (0,044) und FGV (0,046), den höchsten die beiden hochselektierten Rassen RHF (0,122) und BBV (0,090), wobei F_{UAR} über alle Rassen durchschnittlich 0,066 betrug. RHF und BBV zeigten zudem die höchste durchschnittliche Verwandtschaft innerhalb der Rasse ($mUAR_{\bullet\bullet}$).

Tabelle 8: UAR-Analysen an Gruppe A.

Übersicht über die Ergebnisse aus der UAR-Analyse für Gruppe A mit dem MW in der letzten Zeile.

Rasse	F_{UAR}	sdF_{UAR}	$mUAR_{\bullet\bullet}$	$sd(mUAR_{\bullet\bullet})$
BBV	0,090	0,030	0,198	0,043
DFV	0,053	0,018	0,111	0,020
FGV	0,046	0,021	0,132	0,055
MWF	0,044	0,039	0,166	0,081
OBV	0,056	0,023	0,122	0,035
RHF	0,122	0,039	0,238	0,046
TAR	0,065	0,035	0,137	0,060
TGV	0,054	0,032	0,113	0,055
MW	0,066	0,030	0,152	0,049

4.2. Selektionssignaturen

Es wurden vier Analysen durchgeführt mit dem Ziel, Selektionssignaturen im Genom von MWF zu finden und potentiell interessante Gene, welche sich in den selektierten Regionen befinden, zu ermitteln.

4.2.1. Signifikante Marker

Bevor genauer auf die signifikanten Regionen eingegangen wurde, wurde zunächst ausgewertet, wie viele SNPs anhand des in den Methoden beschriebenen Verfahrens in MWF signifikant waren und das Ergebnis in Abbildung 6 dargestellt. Die größte Anzahl an signifikanten SNPs aus allen Analysen zusammengenommen ergab sich in MWF für die Chromosomen („*Bos taurus autosome*“, BTA) BTA6, BTA1 und BTA20. Dabei unterschied sich die Anzahl an signifikanten SNPs je Methode deutlich: *XP-EHH* fand durchschnittlich die höchste Zahl an signifikanten SNPs je Chromosom (7,5%), nS_L die niedrigste (0,5%), *iHH12* und *iHS* fanden jeweils durchschnittlich 1,2% an signifikanten SNPs je Chromosom.

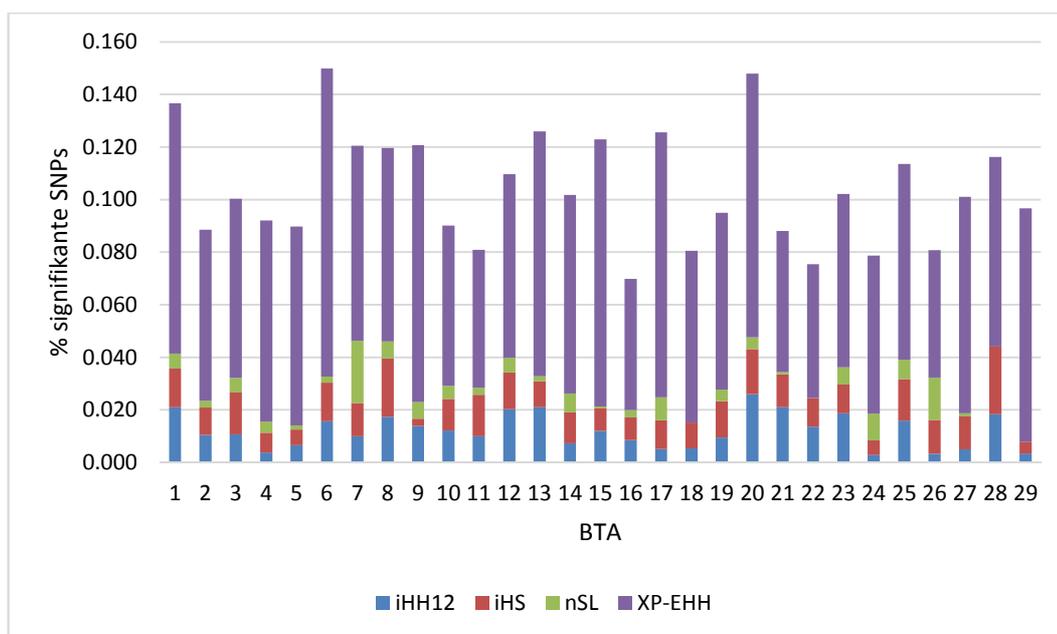


Abbildung 6: Signifikante SNPs je Methode in MWF.

Anteil an signifikanten SNPs pro BTA in MWF. Die Anteile der einzelnen Methoden summieren sich zu einem Gesamtanteil.

4.2.2. Überlappende Fenster

Zur weiteren Analyse von signifikanten Regionen wurden jedoch keine SNPs berücksichtigt, sondern Fenster gebildet. Der Grund dafür war unter anderem, dass in dieser Arbeit durch die Verwendung des Bovine SNP50 Genotyping Bead Chips im Vergleich zu anderen Studien (z. B. Cardoso et al., 2018; Taye et al., 2017) weniger SNPs zur Verfügung standen. Zudem sollte eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus den verschiedenen Methoden gewährleistet werden. Um also die geringere Anzahl an SNPs zu kompensieren, wurde das Genom in überlappende Fenster unterteilt. Durch die Überlappung, die zudem jeweils um einen SNP verschoben wurde, konnte im Vergleich zu nicht-überlappenden Fenstern unter anderem folgender Vorteil geschaffen werden: Signifikante Regionen, die sich beispielsweise ausgerechnet am Ende zweier aneinander angrenzender Fenster befinden, werden bei nicht überlappenden Fenstern nicht als signifikant erkannt, bei der hier verwendeten Methode aber schon. Dies ist insbesondere der Fall bei der *iHS*, *iHH12* und der *nSL*-Analyse, wo jeweils der Anteil an signifikanten SNPs je Fenster berechnet und als Maßstab für die Definition von signifikanten Fenstern genommen wurde.

Über die 43.646 SNPs und über das ganze Genom hinweg ergaben sich letztendlich 42.515 überlappende, um einen SNP verschobene Fenster.

Deren Aufteilung auf die 29 Chromosomen ist in Tabelle 9 zu sehen. So enthielt BTA1 die meisten Fenster (2.814) und BTA27 die wenigsten (763). Die Fenster waren im Durchschnitt 2.233.219 Basenpaare (bp) lang, wobei BTA5 im Durchschnitt die längsten (2.576.638 bp) und BTA25 die kürzesten (2.047.645 bp) Fenster hatte.

Tabelle 9: Anzahl (N) und durchschnittliche Länge der Fenster auf den 29 Chromosomen.

BTA	N	MW Länge (bp)
1	2.814	2.163.848
2	2.266	2.321.536
3	2.104	2.206.585
4	2.078	2.204.370
5	1.800	2.576.638
6	2.136	2.141.304
7	1.862	2.316.737
8	1.984	2.191.995
9	1.700	2.363.461
10	1.781	2.206.992
11	1.864	2.204.558
12	1.392	2.482.805
13	1.486	2.146.240
14	1.484	2.133.576
15	1.376	2.311.338
16	1.364	2.262.346
17	1.331	2.140.877
18	1.079	2.282.446
19	1.119	2.093.352
20	1.306	2.079.702
21	1.154	2.264.648
22	1.061	2.179.656
23	872	2.197.091
24	1.041	2.258.190
25	780	2.047.645
26	889	2.134.203
27	763	2.207.478
28	778	2.214.903
29	851	2.228.830
MW	1.466	2.233.219

4.2.3. Signifikante Fenster und Regionen

4.2.3.1. Signifikante Fenster

Um die signifikantesten Fenster zu ermitteln, wurde als Grenzwert $ep < 0,01$ festgelegt. Nachdem aber jeweils mehrere Fenster den gleichen Wert (Anteil an signifikanten SNPs bei *iHS*, *iHH12* und *nS_L* bzw. höchster Wert je Fenster bei *XP-EHH*) und somit den gleichen *ep*-Wert hatten, konnten nicht exakt die besten 1% der Fenster für jede Methode als signifikant berücksichtigt werden. Aus diesem Grund variierte die finale Anzahl an signifikanten Fenstern je Methode leicht (Tab. 10). Dadurch wurden für *iHH12* am Ende die meisten Fenster als signifikant berücksichtigt (543, mit einem Minimum von 20% signifikanten SNPs), wohingegen für *iHS* nur 414 (mit einem Minimum von 12,5% signifikanten SNPs) berücksichtigt wurden. Bei der *XP-EHH*-Methode lag der minimale Grenzwert bei 3,801, um ein Fenster als signifikant zu definieren (Tab. 10). In Abbildung 7 wurden die Positionen der (signifikanten) Fenster in einem Manhattan Plot für jede Analyse dargestellt.

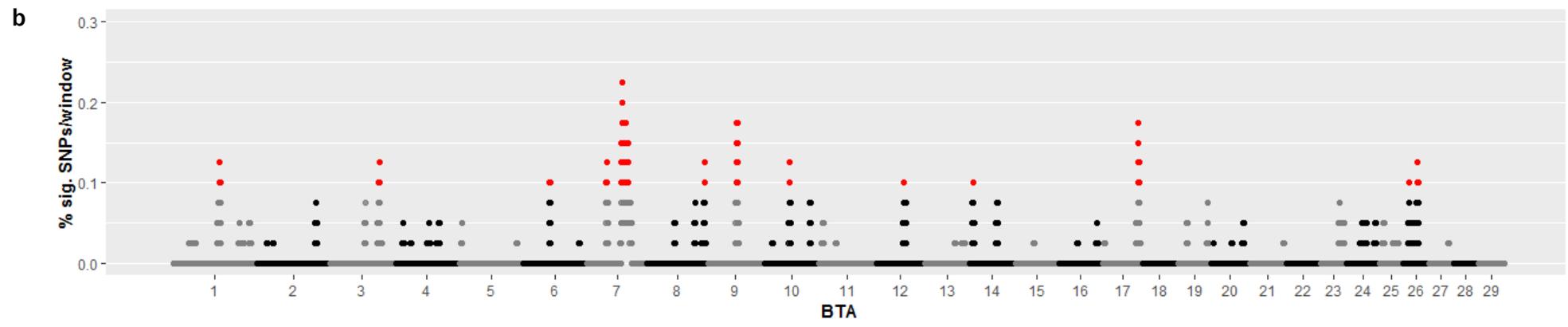
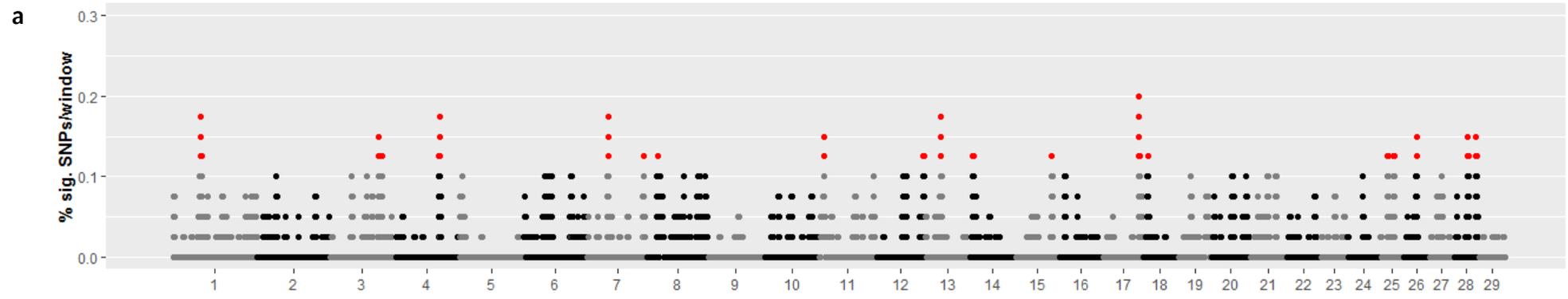
4.2.3.2. Signifikante Regionen

Nachdem die Fenster um nur jeweils einen SNP verschoben wurden, gab es einige signifikante Fenster, die benachbart waren oder einander überlappten. Diese wurden folglich zu Regionen zusammengefügt, die länger waren als die 40 SNPs eines einzelnen Fensters, und wurden fortan als „signifikante Regionen“ behandelt. Dabei hatte *iHS* die größte Anzahl an signifikanten Regionen (19), *XP-EHH* die kleinste (10; Tab. 10).

Tabelle 10: Signifikante Fenster und Regionen.

Für jede Methode sind der Grenzwert, Anzahl und Anteil an signifikanten Fenstern sowie die Anzahl an signifikanten Regionen gegeben.

Methode	Grenzwert	N sig. Fenster	% sig. Fenster	N sig. Regionen
<i>iHH12</i>	0,200	543	1,28	18
<i>iHS</i>	0,125	414	0,97	19
<i>nS_L</i>	0,100	529	1,24	13
<i>XP-EHH</i>	3,801	458	1,08	10
Summe		1.944	4,57	60



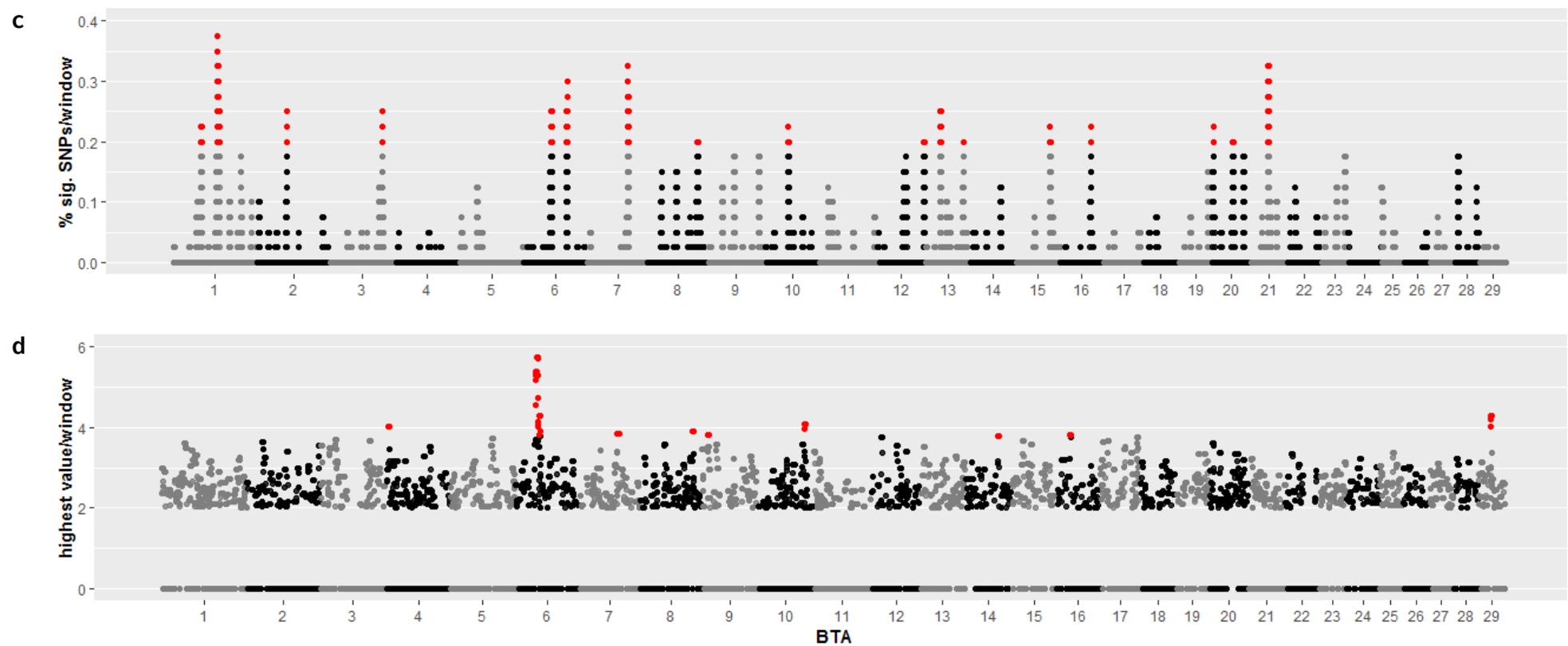


Abbildung 7: Genomweite Positionen der Fenster.

Anhand der genomweiten (physischen) Position der 42.515 Fenster ist der Anteil an signifikanten SNPs pro Fenster für die Methoden (a) *iHS*, (b) *nS_L* und (c) *iHH12* aufgetragen, bzw. (d) der höchste signifikante Wert pro Fenster für die Methode *XP-EHH*. Nicht-signifikante *XP-EHH*-Werte sind gleich 0 gesetzt. Signifikante Fenster sind rot markiert.

4.2.4. Gene in signifikanten Regionen

Die insgesamt 60 signifikanten Regionen enthielten zusammen 1.316 Gene mit einem Durchschnitt von 21,6 Genen pro Region. Nachdem Milchinhaltsstoffe, Wachstumsmerkmale, Fleischqualität sowie Fertilität als besonders wichtige Merkmale bei MWF erachtet wurden, wurden Gene, die solche Merkmale beeinflussen, als möglicherweise ursächlich für eine Selektion in diesen Genomabschnitten definiert. Unter dieser Definition wurden insgesamt 88 Gene als potentielle Kandidaten für Selektion in MWF gefunden (Tab. 11). Die Tabellen in Anhang 2, 3, 4 und 5 geben einen Überblick über alle Regionen inklusive der Anzahl an (Kandidaten-) Genen in der jeweiligen Analyse.

4.2.5. Durch mehrere Methoden detektierte signifikante Regionen

Die Detektion eines Genomabschnittes durch mehr als eine Methode lässt noch stärker eine Selektion in dieser Region vermuten. Aus diesem Grund wurden die Ergebnisse aus den vier Methoden auf Übereinstimmungen hin verglichen. Genau wie in vorangegangenen Studien (Akey, 2009; Cardoso et al., 2018) wurde dabei ein Großteil der signifikanten Regionen von nur einer Methode entdeckt und insgesamt 14 der 60 (23,3%) durch zwei Methoden (Tab. 12). Drei davon lagen auf BTA7 und jeweils zwei auf BTA1 und BTA3. *IHH12*, *iHS* und nS_L waren ähnlich oft daran beteiligt (jeweils acht-, neun- und neunmal), wohingegen nur zwei Regionen von *XP-EHH* und einer weiteren Methode entdeckt wurden. Einige dieser Regionen enthielten Gene, die zuvor mit QTLs in Verbindung gebracht worden waren (*SOX2*, *FABP6*, *NUDCD2*, *IRS2* und *PIWIL3*; Tab. 12).

Darüber hinaus wurde eine Selektionssignatur von *iHH12*, nS_L und *XP-EHH* entdeckt und umfasste eine Region von 103.704 bp Länge auf BTA7 (73.572.091–73.675.794) inklusive des Gens *ADRA1B*. Sowohl nS_L und *iHH12* (73.572.091–77.634.989) als auch nS_L und *XP-EHH* (69.104.720–73.675.794) identifizierten die umliegenden Regionen inklusive der darin liegenden QTL-Gene *FABP6* und *NUDCD2* als signifikant (Abb. 8).

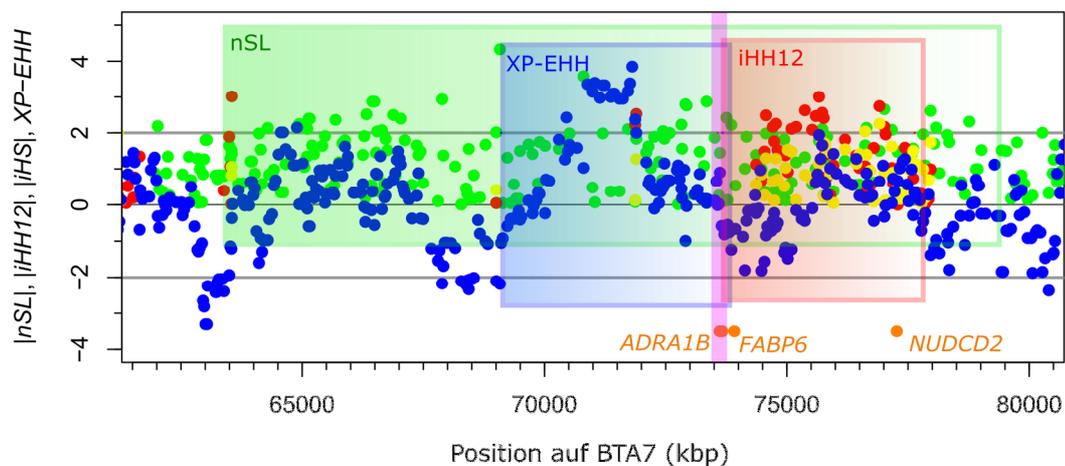
Tabelle 11: Wichtige Gene in den Selektionssignaturen.

Method	BTA	Start (bp)	Ende (bp)	Gene
<i>iHH12</i>	1	82.120.231	87.992.112	<i>EHHADH, MAGEF1, EPHB3, SOX2</i>
<i>iHH12</i>	6	77.391.041	82.207.842	<i>TECRL</i>
<i>iHH12</i>	7	73.572.091	77.634.909	<i>FABP6, NUDCD2</i>
<i>iHH12</i>	12	86.658.942	90.015.695	<i>IRS2</i>
<i>iHH12</i>	13	69.645.687	72.883.365	<i>PLCG1</i>
<i>iHH12</i>	15	63.609.332	67.358.867	<i>WT1, CD59</i>
<i>iHH12</i>	16	55.446.954	59.297.710	<i>PRDX6, PAPP2</i>
<i>iHH12</i>	20	1.507.533	4.746.836	<i>NPM1, SH3PXD2B</i>
<i>iHH12</i>	20	36.513.431	39.141.815	<i>SKP2, SPEF2, PRLR</i>
<i>iHH12</i>	20	39.194.261	41.411.040	<i>RAI14, SLC45A2</i>
<i>iHH12</i>	21	32.113.699	36.893.826	<i>CSPG4, SNUPN, PTPN9</i>
<i>iHS</i>	7	38.075.277	41.079.124	<i>COL23A1</i>
<i>iHS</i>	11	8.008.738	10.557.842	<i>GPR45</i>
<i>iHS</i>	12	87.400.412	89.621.011	<i>IRS2</i>
<i>iHS</i>	13	28.095.457	32.064.099	<i>VIM</i>
<i>iHS</i>	17	66.671.839	69.572.942	<i>PIWIL3</i>
<i>iHS</i>	18	9.290.487	11.171.356	<i>CDH13, HSBP1</i>
<i>iHS</i>	25	22.797.558	27.117.547	<i>IL4R, ATP2A1, CDIPT</i>
<i>iHS</i>	26	24.401.843	28.303.383	<i>COL17A1, ECHS1</i>
<i>iHS</i>	28	41.154.672	44.224.501	<i>GDF10, ERCC6</i>
<i>nS_L</i>	1	85.525.315	89.900.842	<i>SOX2, ZMAT3</i>
<i>nS_L</i>	7	63.356.676	79.335.160	<i>CSF1R, PDGFRB, CAMK2A, GRIA1, FABP6, NUDCD2</i>
<i>nS_L</i>	8	106.068.341	109.991.606	<i>PAPP2, TRIM32, TLR4</i>
<i>nS_L</i>	9	53.470.050	57.679.687	<i>NDUFAF4</i>
<i>nS_L</i>	10	47.341.730	50.705.459	<i>RORA, ANXA2</i>
<i>nS_L</i>	17	65.866.532	70.290.307	<i>MVK, UBE3B, FOXN4, ACACB, TMEM119, PIWIL3</i>
<i>XP-EHH</i>	4	4.258.236	8.495.236	<i>GRB10</i>
<i>XP-EHH</i>	6	36.062.803	42.239.393	<i>SNCA, FAM13A, HERC6, ABCG2, SPP1, MEPE, IBSP, LAP3, FAM184B, LCORL, NCAPG, SLIT2</i>
<i>XP-EHH</i>	6	43.089.739	47.032.183	<i>PPARGC1A, DHX15, SOD3</i>
<i>XP-EHH</i>	9	12.112.722	16.177.638	<i>SLC17A5</i>
<i>XP-EHH</i>	10	86.126.108	89.804.719	<i>PGF, TGFB3</i>
<i>XP-EHH</i>	14	60.126.156	64.541.527	<i>RIMS2, ATP6V1C1</i>
<i>XP-EHH</i>	16	23.957.117	29.768.264	<i>CAPN8, CAPN2, SDE2</i>
<i>XP-EHH</i>	29	22.898.633	27.592.955	<i>SLC6A5, CSRP3, LDHA, SAA2, SAA3, SAA4, M-SAA3.2</i>

Tabelle 12: Von zwei Methoden detektierte signifikante Regionen.

Übersicht über Regionen, die durch zwei Methoden (M1 und M2) als signifikant definiert wurden.

M1	M2	BTA	Start (bp)	Ende (bp)	Länge (bp)	QTL-Gene
<i>iHS</i>	<i>iHH12</i>	1	51.845.103	54.774.488	2.929.386	
<i>iHH12</i>	<i>nS_L</i>	1	85.525.315	87.992.112	2.466.798	<i>SOX2</i>
<i>iHS</i>	<i>nS_L</i>	3	90.944.982	93.589.244	2.644.263	
<i>iHH12</i>	<i>iHS</i>	3	96.955.478	98.712.726	1.757.249	
<i>nS_L</i>	<i>iHH12</i>	6	50.316.616	51.588.791	1.272.176	
<i>nS_L</i>	<i>iHS</i>	7	38.075.277	39.371.602	1.296.326	
<i>nS_L</i>	<i>XP-EHH</i>	7	69.104.720	73.675.794	4.571.075	
<i>nS_L</i>	<i>iHH12</i>	7	73.572.091	77.634.909	4.062.819	<i>FABP6</i> , <i>NUDCD2</i>
<i>iHH12</i>	<i>XP-EHH</i>	8	95.603.538	96.238.914	635.377	
<i>iHH12</i>	<i>iHS</i>	12	87.400.412	89.621.011	2.220.600	<i>IRS2</i>
<i>iHH12</i>	<i>iHS</i>	13	28.095.457	31.304.022	3.208.566	
<i>iHS</i>	<i>nS_L</i>	14	6.819.966	8.207.783	1.387.818	
<i>nS_L</i>	<i>iHS</i>	17	66.671.839	69.572.942	2.901.104	<i>PIWIL3</i>
<i>iHS</i>	<i>nS_L</i>	26	27.282.866	28.303.383	1.020.518	

**Abbildung 8: Von drei Methoden detektierte signifikante Region.**

Auftragung der absoluten Werte von *iHH12* (rot), *iHS* (gelb) und *nS_L* (grün) bzw. der Werte von *XP-EHH* (blau) anhand ihrer physischen Position in der Region BTA7:73.572.091–73.675.794. Die Quadrate markieren die gesamte signifikante Region, die durch die jeweilige Methode, der rote Balken die Region, die durch alle drei Methoden entdeckt wurde. Die drei in der gesamten gezeichneten Region bekannten QTL-Gene sind eingezeichnet.

4.2.6. Lange Haplotypen am Beispiel von Chromosom 6

Die 458 signifikanten Fenster, die durch die *XP-EHH*-Analyse entdeckt wurden, konnten zu insgesamt zehn signifikanten Regionen zusammengefasst werden. Der höchste *XP-EHH*-Wert wurde dabei für eine Region auf BTA6 (36.062.803–42.239.393) berechnet (Tab. 11). Diese Region bestand aus 126 SNPs, von denen 116 signifikant ($XP-EHH > 2$) waren, womit 92.8% aller SNPs in dieser Region signifikant waren. Nachdem in der *XP-EHH*-Methode die Fallrasse jeweils mit nur einer Referenzrasse verglichen wird, war es auch wichtig zu berücksichtigen, wie viele Rassevergleiche in einer Region signifikant waren. Alle hier detektierten Regionen enthielten mindestens einen SNP, der in mindestens vier Rassevergleichen (von MWF zu einer der sieben Referenzrassen) signifikant war.

In der Region auf BTA6 waren 15 SNPs in allen sieben Rassevergleichen signifikant, wodurch diese Region besonders vielversprechen schien. Aus diesem Grund wurden hier die zugrundeliegenden Haplotypen der 50 MWF-Tiere untersucht und in Abbildung 9 visualisiert. Die *major allele frequency* war für fast alle SNPs in dieser Region sehr hoch (Abb. 9a), außerdem gab es vier benachbarte SNPs (*Hapmap26263-BTC-036885*, *Hapmap29925-BTC-036976*, *Hapmap33547-BTC-037046* und *Hapmap26264-BTC-037159*), die in allen 50 MWF homozygot waren. Diese wurden für die Abbildung 9a als „core“ behandelt und die daraus abgeleiteten Haplotypen dargestellt. In der kompletten Region gab es zwölf interessante Gene, von denen einige in der Nähe dieses „cores“ lagen.

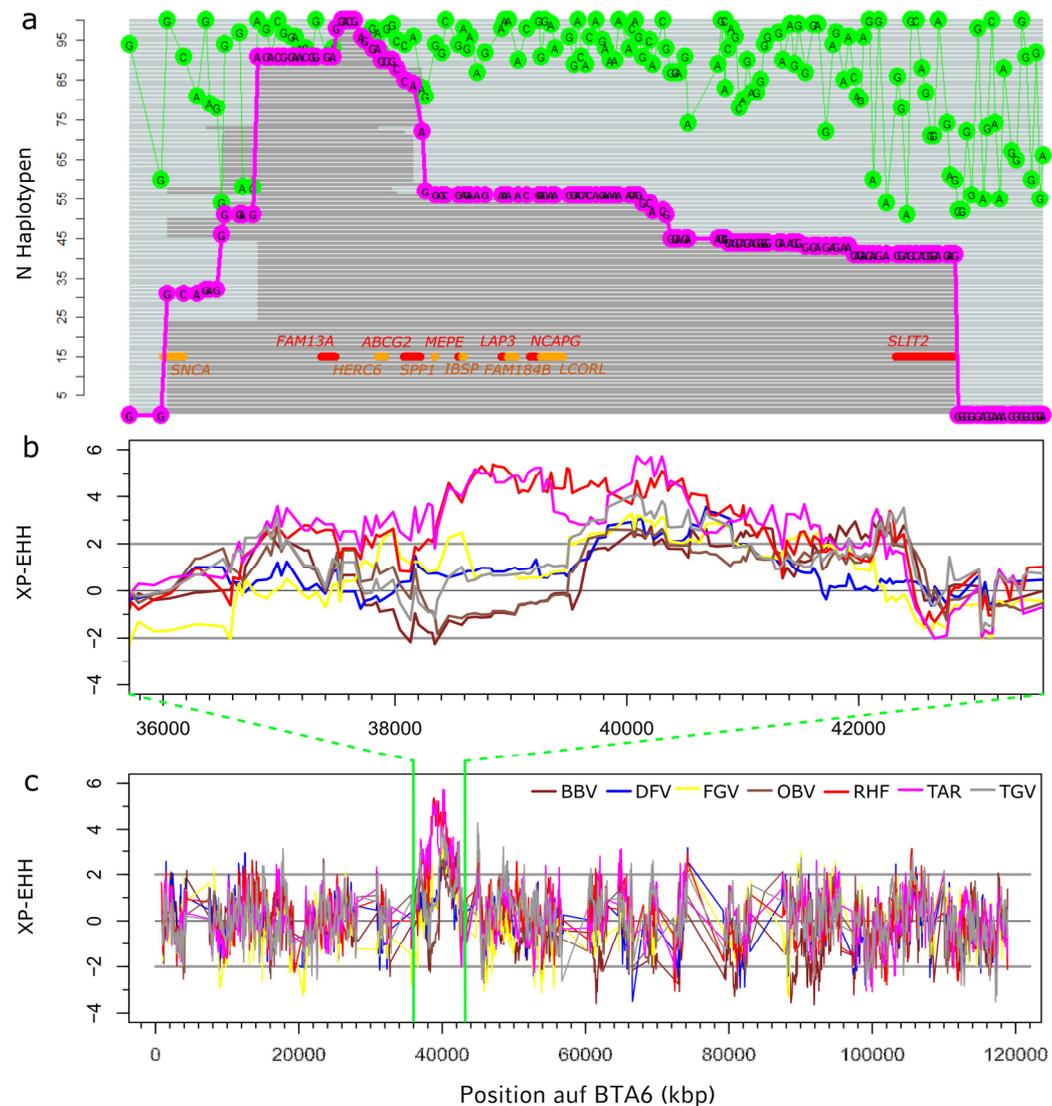


Abbildung 9: Haplotypen in Region BTA6:36.062.803–42.239.393.

(a) Darstellung der Haplotypen und der dazugehörigen *major allele frequency* (lila) von MWF ausgehend von einer *core*-Region auf BTA6 inklusive der *major allele frequency* über die gesamte Region (grün). Zusätzlich sind die zugehörigen XP-EHH-Werte aus allen sieben Rassevergleichen zu MWF für (b) die signifikante Region sowie (c) das gesamte BTA6 aufgetragen.

4.3. Einzeltieranalysen

Um aus den vorselektierten MWF-Elterntieren die besten Anpaarungspartner zu finden, wurden anhand von Gruppe B verschiedene Analysen durchgeführt, deren Ergebnisse nun im Anschluss dargestellt werden sollen.

4.3.1. Vergleich von genealogischen und genomischen Daten

Um die Rassenintegrität in einem Erhaltungszuchtprogramm zu sichern, ist es wichtig, signifikant mit anderen Rassen verwandten Tieren in der Selektion von Elterntieren für die nächste Generation eine geringere

Priorität zuzuweisen. Eine Priorisierung von Zuchttieren kann anhand von Pedigrees erfolgen, allerdings sind diese in kleinen Populationen oftmals fehlerhaft oder weisen Lücken auf (Simcic et al., 2015), sodass Vorfahren aus möglicherweise fremden Rassen nicht korrekt nachgewiesen werden können. Aus diesem Grund wurden hier die genealogischen mit den genomischen Daten für die MWF aus Gruppe B verglichen, um mögliche Abweichungen aufzudecken. Die Tiere, welche von den größten Abweichungen betroffen waren, sind in Anhang 6 und Tabelle 14 zusätzlich markiert.

4.3.1.1. Verwandtschaftskoeffizienten

Die Korrelation der jeweils 10.585 Verwandtschaftswerte vom *NRM* und *UAR* betrug 0,920 und der durchschnittliche Unterschied ($m\Delta R = R_{NRM} - R_{UAR}$) 0,034 mit einem Maximum von $\Delta R = 0,480$ und einem Minimum von $\Delta R = -0,272$. Dabei hatten 483 Verwandtschaften einen extremen ΔR -Wert ($|\Delta R| > m\Delta R + 2sd\Delta R$). Das Paar mit dem höchsten ΔR (MWF039 und MWF061) war im Pedigree als Mutter und Sohn notiert, während der *UAR*-Koeffizient lediglich 0,035 anstelle der erwarteten in etwa 0,5 betrug. Ein Tier (MWF065), welches ebenfalls MWF039 als Vorfahr hatte, kam zweimal unter den zehn höchsten ΔR -Werten vor. Sechs der 15 Tiere, die in den Paaren mit den höchsten ΔR -Werten vorkamen, waren darüber hinaus Ausreißer in der *mvOutlier*-Analyse (sh. Abschnitt 4.3.2.3.). In acht von den zehn Paaren mit den niedrigsten ΔR -Werten war mindestens ein Tier, in dessen Pedigree keine oder nur drei Vorfahren eingetragen waren. Demgemäß waren für beide Tiere aus dem Paar mit dem niedrigsten Wert keinerlei Vorfahren notiert. Zudem waren auch hier drei der insgesamt 13 Tiere Ausreißer (sh. Abschnitt 4.3.2.3.). In Abbildung 10a sind die Verwandtschaftskoeffizienten von *UAR* und *NRM* gegeneinander aufgetragen.

4.3.1.2. Inzuchtkoeffizienten

Die Inzuchtwerte von *NRM* und *UAR* (Abb. 10b) korrelierten deutlich weniger (0,673) als die Verwandtschaftskoeffizienten. Wie zu erwarten war, hatte das Tier mit dem niedrigsten ΔF -Wert (-0,085, MWF074) einen nur unvollständigen Pedigree, auf dessen mütterlicher Seite nur zwei Tiere notiert waren. MWF062 hingegen hatte den höchsten ΔF -Wert (0,082) und einen umfassend dokumentierten Pedigree, wobei einige Vorfahren

mehrfach vorkamen. Von den jeweils zehn Tieren mit den höchsten und niedrigsten ΔF -Werten wurden jeweils zwei als *Ausreißer* in der *mvOutlier*-Analyse entdeckt (sh. Abschnitt 4.3.2.3.).

Darüber hinaus zeigten einige der potentiellen Elterntiere für die ausgewählten Anpaarungen Abweichungen sowohl der Inzucht- als auch der Verwandtschaftskoeffizienten im Vergleich von *NRM* und *UAR*, welche in Tabelle 14 kenntlich gemacht sind. Von den potentiellen Müttern hatte MWF155 einen der zehn höchsten ΔR -Werte (0,231), während zehn weitere Tiere einen der höchsten oder niedrigsten ΔF -Werte hatten. Von den potentiellen Vätern hatten sieben einen extremen ΔR - und zwei einen extremen ΔF -Wert (Tab. 14).

Um zu vermeiden, dass durch fehler- und lückenhafte Pedigrees der Erfolg des Erhaltungszuchtprogrammes und somit die Rassenintegrität von MWF gefährdet werden könnte, wurden in der vorliegenden Arbeit genomweite Daten für die Selektion von geeigneten Elterntieren verwendet.

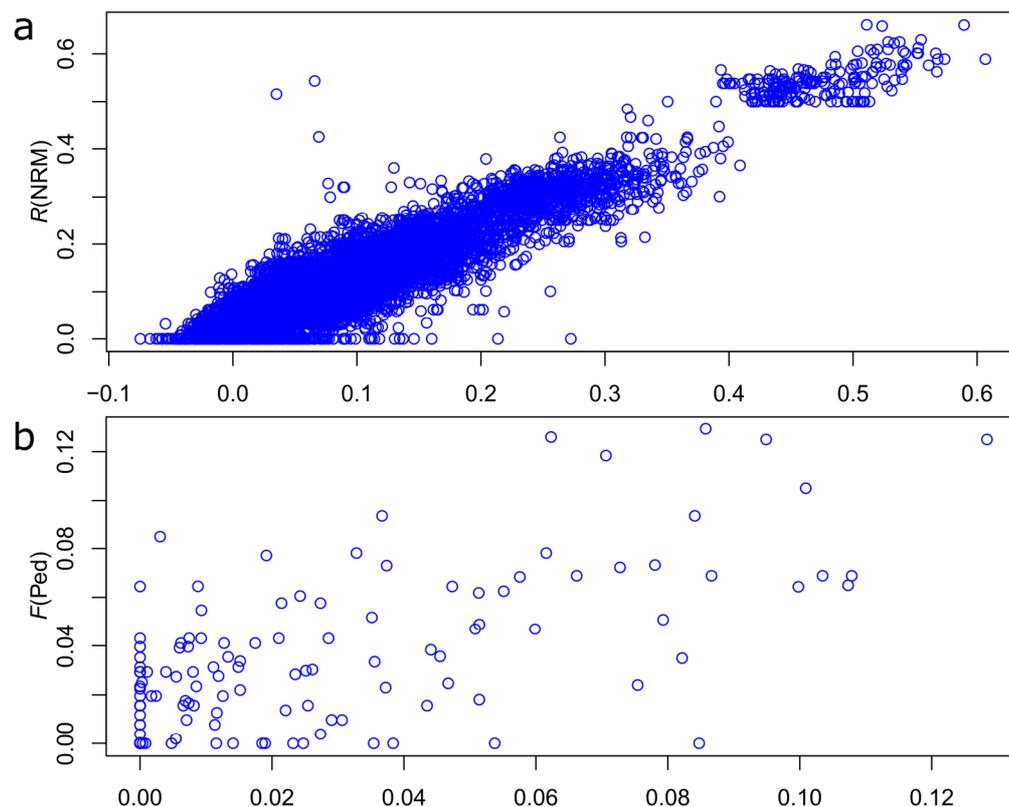


Abbildung 10: Vergleich von Verwandtschafts- und Inzuchtkoeffizienten von genomischen und genealogischen Daten.

Abbildung (a) trägt Verwandtschaftskoeffizienten basierend auf genomischen ($R(UAR)$) und genealogischen ($R(NRM)$) Daten gegeneinander auf, Abbildung (b) die jeweiligen Inzuchtkoeffizienten ($F(UAR)$ und $F(Ped)$).

4.3.2. UAR- und Ausreißer-Analysen

In Anhang 6 sind die kombinierten Ergebnisse aus der *UAR*- und der *mvOutlier*-Analyse für die 146 MWF aus Gruppe B zu sehen. In diesem Anhang sind, wie auch in einigen Abbildungen und Tabellen, die Labornummern der Tiere für eine bessere Lesbarkeit gekürzt worden, sodass z. B. das Tier „MWF138“ als „M138“ bezeichnet wird. Bevor jedoch genauer auf diese Ergebnisse und den Entscheidungsprozess zur Selektion unter den MWF-Tieren eingegangen werden soll, werden zunächst die Ergebnisse aus den *mvOutlier*-Analysen zu FGV und DFV präsentiert, um die Funktionalität dieses Tests zu zeigen.

4.3.2.1. Fränkisches Gelbvieh

Die *mvOutlier*-Analyse für die Rasse FGV wurde für Gruppe C durchgeführt und identifizierte insgesamt 22 Ausreißer (Anhang 7; auch hier wurden die Labornummern für eine bessere Lesbarkeit abgekürzt, sodass beispielsweise das Tier „FGV135“ mit „F135“ bezeichnet wird). Im Folgenden sollen nun die einzelnen Tiere genauer analysiert und besprochen werden. FGV134 und FGV135 waren die größten Ausreißer in dieser Population (Abb. 11a). Beide Tiere hatten weit zurückreichend vollständige Pedigrees mit sieben und mehr dokumentierten Generationen. Hier stellte sich heraus, dass sämtliche Vorfahren aus der Großelterngeneration mit DFV oder mit Rotem Flämischem Rind (FRC) vermischt waren. Basierend auf diesen Pedigreeangaben summierte sich der erwartete Anteil an DFV und FRC auf 4% DFV und 7% FRC für FGV134, sowie auf 2% DFV und 6% FRC für FGV135. Weitere zwölf der 22 Ausreißer hatten ebenfalls Vorfahren der Rassen DFV und/oder FRC im Pedigree notiert. Zwei weitere FGV hatten zudem Vorfahren aus drei Fremdrassen (DFV, FRC und RHF) dokumentiert (Anhang 7).

In den 139 FGV in Gruppe C befanden sich auch 13 Bullen, die vor 1980 geboren worden waren. Acht davon (62%) wurden durch den *mvOutlier*-Test als Ausreißer identifiziert, jedoch konnte bei keinem dieser Tiere aufgrund der sehr unvollständig dokumentierten Pedigrees eine Eintragung zu Vorfahren aus fremden Rassen nachgewiesen werden (Anhang 7). Wie in Tabelle 2 gezeigt, waren keine Proben von FRC vorhanden, durch die ein Einfluss dieser Rasse auf diese FGV-Bullen hätte belegt werden können. Allerdings stammen sowohl FRC als auch RHF von geographisch

benachbarten bzw. sich überschneidenden Regionen entlang der Nordseeküste, weshalb in der vorliegenden Arbeit RHF als gut geeigneter Stellvertreter der Rasse FRC in der *mvOutlier*-Analyse verwendet wurde. Eine individuelle Betrachtung der *UAR*- und *nspAA*-Werte in Anhang 7 unterstützte die Hypothese, dass ein Einfluss der Rasse FRC indirekt durch einen Einfluss der Rasse RHF aufgedeckt werden kann. Um das zu untermauern, wurde eine zusätzliche *mvOutlier*-Analyse durchgeführt, in der die RHF-Population vollständig aus Gruppe C ausgeschlossen wurde. Die so designte Analyse identifizierte letztlich vier Ausreißer (FGV127, FGV134, FGV135 und FGV162; Anhang 7) weniger als die ursprüngliche Analyse. Bemerkenswert war, dass auch die beiden signifikantesten Ausreißer (MWF134 und MWF135) ohne RHF unentdeckt blieben.

4.3.2.2. Deutsches Fleckvieh

Die *mvOutlier*-Analyse für die Rasse DFV wurde für Gruppe D durchgeführt, welche 150 möglichst unverwandte DFV-Tiere enthielt. In die moderne DFV-Population wurde bekanntermaßen RHF zur Leistungsverbesserung eingekreuzt, weshalb in dieser Gruppe 66 DFV einen erwarteten genetischen RHF-Anteil von 1,5 bis zu 10% hatten (Anhang 8). In dieser Gruppe identifizierte der *mvOutlier*-Test lediglich fünf Ausreißer (Abb. 11b).

In den 1970ern und 1980ern wurde die Verbesserung von DFV von zwei RHF-Bullen, von denen einer 1967 in Kanada und einer 1970 in den USA geboren wurde, dominiert. Die Genotypen von diesen beiden Bullen waren in der AG PopGen vorhanden und wurden den RHF-Proben in Gruppe D hinzugefügt. Mit dieser veränderten Gruppe D wurde dann erneut eine *mvOutlier*-Analyse durchgeführt, welche nun insgesamt 17 DFV-Tiere als Ausreißer identifizierte. Davon hatten 14 einen geringen Anteil an erwarteten RHF-Genen (Anhang 8, Abb. 11c).

4.3.2.3. MWF

Anhand von FGV und DFV wurde gezeigt, dass Tiere mit Vorfahren fremder Rassen unter Einbeziehung der entsprechenden Rassen als Ausreißer detektiert werden können. Aus diesem Grund wurde die *mvOutlier*-Analyse für MWF durchgeführt, um insbesondere unter den vorselektierten Elterntieren Individuen zu finden, die aufgrund einer möglicherweise unbekanntem Einkreuzung von anderen Rassen fremdes Genmaterial in sich

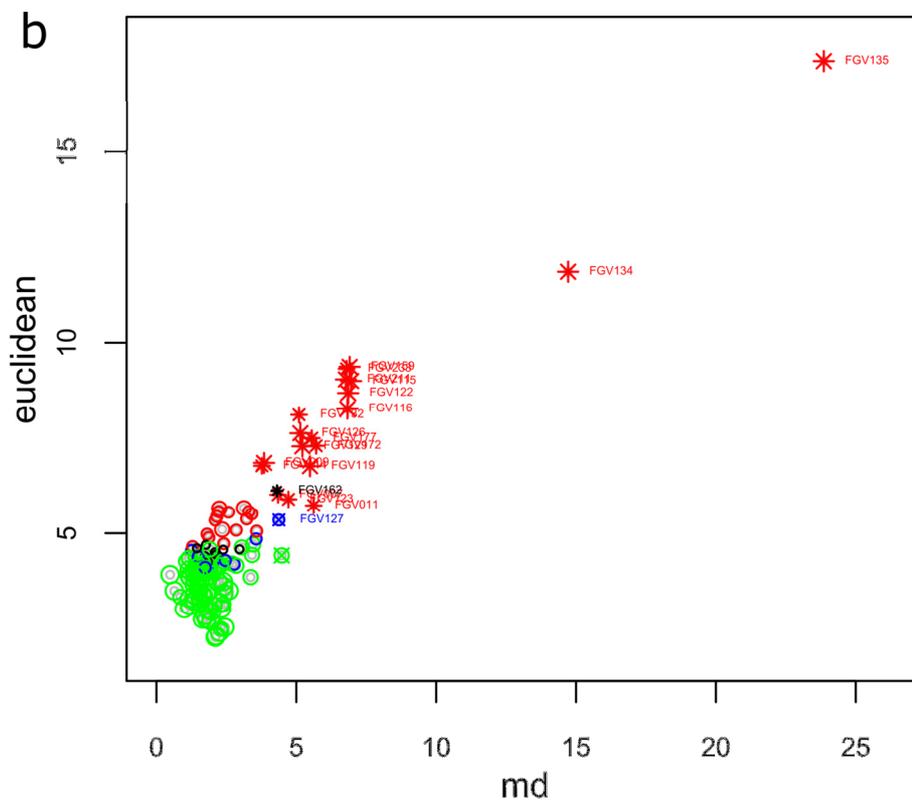
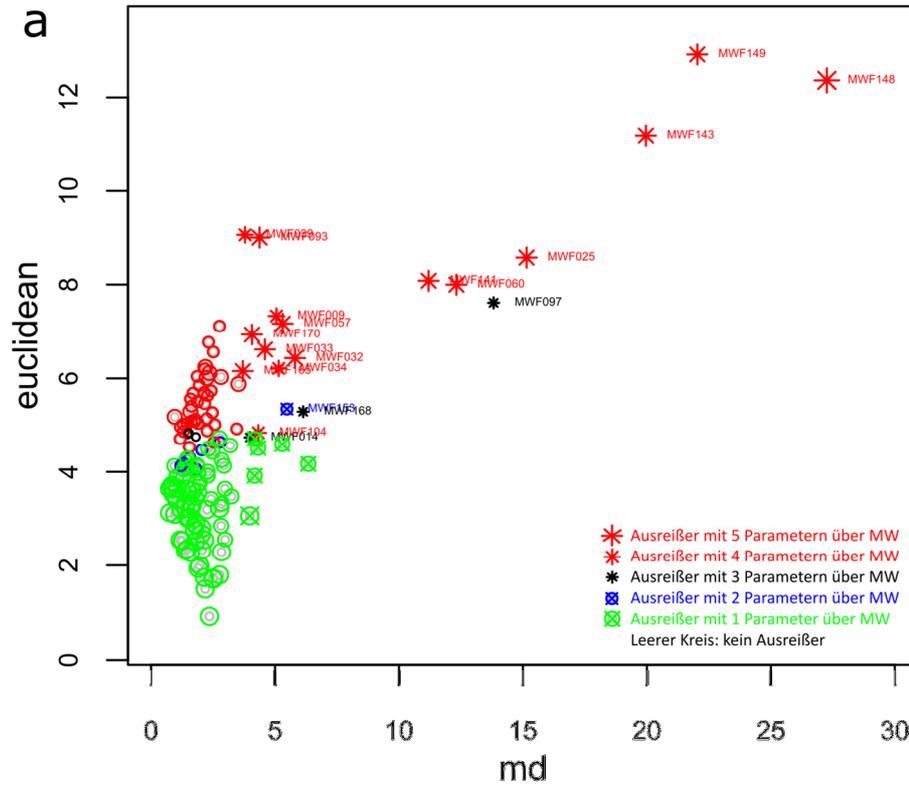
tragen und somit dieses in der gefährdeten Rasse verbreiten könnten. Eine Verdrängung des MWF-eigenen Genmaterials wäre die mögliche Folge.

Die *mvOutlier*-Analyse definierte unter den 146 MWF aus Gruppe B insgesamt 26 Tiere als Ausreißer (Anhang 6, Abb. 11d). Davon hatten 19 nachgewiesenermaßen eine signifikante Verwandtschaft (*UAR*) zu einem einzelnen TAR-Tier oder zur ganzen TAR-Population. Bei 14 konnte eine TAR-Einkreuzung anhand des Pedigrees nachgewiesen werden. Dabei hatten die Tiere einen zu erwartenden TAR-Genanteil von 6 bis hin zu 31% (MWF149). Bei den restlichen fünf wurden keine TAR-Vorfahren im Pedigree gefunden. Allerdings hatten vier von diesen einen extremen ΔR -Wert und somit potentiell einen Fehler in den Pedigree-Aufzeichnungen, nur bei MWF170 konnte keine mögliche Ursache für eine Verwandtschaft zu einem TAR-Tier gefunden werden.

Von den sieben Ausreißern, die keine signifikante Verwandtschaft zu TAR zeigten, hatten fünf Tiere hingegen eine signifikante Verwandtschaft zu den geographisch nahestehenden Rassen OBV und TGV bzw. zu einzelnen Individuen aus diesen Populationen (Anhang 6). Dabei konnte nur in MWF014 ein erwarteter Braunvieh-Genanteil anhand des Pedigrees nachgewiesen werden, die vier anderen Tiere hatten eine unvollständig dokumentierte Abstammung, wobei sich für MWF093 dadurch ein extremer ΔR -Wert ergab. MWF009 und MWF039 waren die einzigen Ausreißer, die eine signifikante Verwandtschaft nur zur DFV-Population bzw. zu einzelnen Tieren daraus zeigten, jedoch konnte bei keinem der beiden eine DFV-Einkreuzung bestätigt werden. MWF009 jedoch hatte auf der mütterlichen Seite nur drei dokumentierte Vorfahren, MWF039 hatte ebenfalls einen lückenhaften Pedigree und darüber hinaus den höchsten ΔR -Wert (mit MWF061, sh. 4.3.1.1.). MWF039 hatte außerdem, nach MWF093, die zweitgrößte Distanz ($D_{UAR(W)}$) zur eigenen MWF-Population (2,085).

Anhang 6 zeigt des Weiteren Werte von F_{UAR} und $mUARi\bullet$, welche nicht als Variablen in der *mvOutlier*-Analyse dienen. Der F_{UAR} -Wert wich bei elf MWF stärker als die zweifache *SD* vom *MW* ab. Das Tier mit dem höchsten F_{UAR} (MWF080) hatte MWF087 sowohl mütterlicherseits als auch väterlicherseits als Großvater. Bei neun der elf Tiere konnte mindestens ein naher Vorfahre mehrfach im Pedigree auffindig gemacht werden. MWF089 war das einzige MWF, welches stärker als die zweifache *SD* vom *MW* von $mUARi\bullet$ abwich,

also durchschnittlich am höchsten zur eigenen Population verwandt war.



Einige der vorselektierten Elterntiere waren Ausreißer oder von extremen F_{UAR} - und $mUARi$ -Werten betroffen (Anhang 6, Tab. 14). Insgesamt sieben potentielle Mütter hatten einen Inzuchtkoeffizienten, der den MW um mehr als das Zweifache überstieg, das Tier mit dem höchsten $mUARi$ -Wert (MWF089) war ein potentieller Vater. Zudem stellten sich zehn der weiblichen und zwei der männlichen Kandidaten als Ausreißer heraus, wobei fast alle eine nachgewiesene signifikante Verwandtschaft zu TAR hatten und für die restlichen drei (MWF093, MWF165 und MWF166) ein nur lückenhaft dokumentierter Pedigree vorhanden war (Anhang 6).

4.4. Erhaltungszuchtprogramm

Die Ergebnisse aus den Einzeltieranalysen von MWF wurden verwendet, um aus den von den Züchtern vorselektierten Elterntieren für jedes weibliche Tier den genetisch am besten passenden Partner zu finden sowie Paarungen vorzuschlagen, welche einen am besten zur Population passenden zukünftigen KB-Bullen produzieren könnten.

4.4.1. Ergebnisse aus dem Vorgängerprojekt

Bevor auf die Ergebnisse daraus eingegangen wird, sollen jedoch zunächst kurz die Resultate aus dem Vorgängerprojekt und deren Einfluss auf das in dieser Arbeit präsentierte Erhaltungszuchtprogramm dargelegt werden.

In dem Vorgängerprojekt wurden alle Anpaarungen mittels MOET durchgeführt. Aus Anpaarungen von neun der 17 vorselektierten MWF-Kühe mit fünf aller verfügbaren KB-Bullen wurden somit 61 ET-taugliche Embryonen produziert, von denen 47 übertragen wurden und aus denen am Ende 24 Nachkommen (19 männlich, fünf weiblich) produziert werden konnten (Tab. 13). Von diesen wurden 20 gesunde Kälber (17 männlich, drei weiblich) genotypisiert. Die Verwandtschaft der männlichen Nachkommen zum Rest der MWF-Population wurde mittels ihrer Position in der 2DP (Abb. 12a) bestimmt und letztlich wurden zwei Kälber (MWF106 und MWF114) aufgrund herausragender Merkmale hinsichtlich Statur und Fitness von den Züchtern und dem Zuchtverband als zukünftige KB-Bullen priorisiert. Die Position in der 2DP dieser beiden Bullen, welche vom gleichen Vater (MWF082) abstammen, wurde als Grundlage für die Bestimmung neuer Zielregionen für das in dieser Arbeit vorgestellte Zuchtprogramm verwendet.

Tabelle 13: Anpaarungen und Nachkommen aus dem Vorgängerprojekt.

UAR-Matrix (inklusive F_{UAR}) nur für die weiblichen und männlichen vorselektierten MWF, mit denen im Vorgängerprojekt tatsächlich MOETs durchgeführt wurden. UAR-Werte $< 0,046$ und F_{UAR} -Werte $< 0,034$ sind fett markiert, UAR-Werte von durchgeführten Anpaarungen unterstrichen. Die drei letzten Spalten (für weibliche Tiere) bzw. Zeilen (für männliche Tiere) zeigen die Zahlen an erzielten ET-tauglichen Embryonen (nE), durchgeführten MOETs (nET) und Anzahl von allen sowie jeweils männlichen und weiblichen Nachkommen ($nA/M/W$). UAR-Werte von Eltern, deren Nachkomme als KB-Bulle selektiert wurde, sind eingerahmt.

TierLID	F_{UAR}	M082	M083	M090	M093	M097	nE	nET	$nA/M/W$
F_{UAR}		0,000	0,000	0,000	0,014	0,005			
M006	0,045	<u>-0,035</u>	0,002	0,141	-0,031	0,098	12	11	4/3/1
M010	0,031	<u>-0,020</u>	0,017	0,300	0,016	0,006	1	1	1/1/0
M069	0,009	0,168	0,065	<u>-0,056</u>	0,008	0,031	9	9	4/2/2
M071	0,009	-0,005	0,041	0,021	<u>-0,013</u>	0,176	9	4	2/1/1
M076	0,000	0,183	0,076	<u>-0,022</u>	0,023	-0,013	0	0	0/0/0
M077	0,006	-0,013	0,053	0,110	<u>-0,007</u>	0,251	1	1	0/0/0
M078	0,000	<u>-0,020</u>	0,032	0,082	<u>-0,004</u>	0,439	16	10	8/7/1
M079	0,021	-0,007	<u>-0,021</u>	0,113	0,008	0,249	9	7	1/1/0
M104	0,000	0,009	0,104	0,437	0,038	<u>0,016</u>	4	4	4/4/0
nE		27	9	9	12	4	61		
nET		22	7	9	5	4		47	
$nA/M/W$		13/11/2	1/1/0	4/2/2	2/1/1	4/4/0			24/19/5

Nachdem also damit zwei aktuelle KB-Bullen zur Verfügung stehen, sollten andere Regionen in der 2DP für die Platzierung von möglichen weiteren KB-Bullen priorisiert werden. Da MWF106 und MWF114 in etwa in der Region eines Quadranten innerhalb der Euklidischen Ebene lagen, wurden die drei anderen Quadranten als Zielregionen I bis III für die neuerliche Selektion von KB-Bullen festgelegt (Abb. 12a).

4.4.2. Anpaarungsvorschläge

Für die Anpaarungsvorschläge wurden zunächst die Ergebnisse aus der *mvOutlier*-Analyse berücksichtigt, um Ausreißer mit einem signifikanten genetischen Anteil einer fremden Rasse erkennen und möglichst reinrassige MWF als Elterntiere priorisieren zu können. Dann wurde eine *UAR*-Matrix für alle möglichen Väter und Mütter aufgestellt, um Paare mit einem $UAR < 0,046$ finden zu können, deren Nachzucht somit einen erwarteten Inzuchtkoeffizienten von maximal 0,023 hätte. Die Ergebnisse aus diesen Analysen für die vorselektierten 34 weiblichen und 19 männlichen Tiere wurden in Tabelle 14 zusammengefasst und Anpaarungsempfehlungen hinsichtlich Verwandtschaft und Ausreißern kenntlich gemacht. Hier wurden auch solche Tiere markiert, welche extreme ΔR - oder ΔF -Werte oder selbst einen hohen relativen Inzuchtkoeffizienten hatten.

4.4.3. Zweidimensionale Abbildung der Anpaarungsvorschläge

Für die praxisnahe Durchführung eines Erhaltungszuchtprogrammes für gefährdete Rassen ist es wichtig, die beteiligten Züchter und Besitzer der jeweiligen Tiere in den Entscheidungsprozess einzubeziehen. Dafür müssen wissenschaftliche Ergebnisse, welche den Entscheidungen unterliegen, möglichst einfach und plausibel präsentiert werden, um die Züchter für das weitere Vorgehen begeistern zu können. Um also die betroffenen Besitzer der vorselektierten MWF-Kühe überzeugen zu können, die erarbeiteten Anpaarungsempfehlungen zu akzeptieren und durchzuführen, erfolgte eine visuelle Darstellung der Ergebnisse mithilfe der 2DP. Dazu wurde für jede vorselektierte Kuh eine 2DP vorbereitet, in der mögliche Paarungspartner mit einem niedrigen *UAR*-Wert sowie mit dem Potential, Nachkommen in einer der Zielregionen platzieren zu können, markiert wurden. Abbildung 12b zeigt anhand von Kuh MWF138 beispielhaft, wie mithilfe der 2DP die Anpaarungsempfehlungen schließlich anschaulich visualisiert werden konnten.

Tabelle 14: Anpaarungen für vorselektierte Elterntiere.

$U_{AR} < 0,023$ und $F_{UAR} < 0,046$ sind fett markiert. ¹: ΔR sehr hoch/niedrig; ²: ΔF sehr hoch/niedrig; ³: Ausreißer. Grün: mit KB, gelb mit MOET durchgeführt.

TierLID		M062 ²	M082	M083 ¹	M085 ¹	M086	M087 ¹	M088 ²	M089	M090	M091	M092 ¹	M093 ^{1,3}	M094	M095	M096	M097 ^{1,3}	M098 ¹	M099	M106	M114
	F_{UAR}	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,014	0,000	0,000	0,005	0,007	0,000	0,000	0,000	0,000
M071 ²	0,009	0,107	-0,004	0,042	-0,003	0,033	0,165	0,094	0,097	0,025	0,001	0,014	-0,012	0,187	0,259	0,144	0,179	0,461	0,084	0,065	0,076
M135 ²	0,107	0,118	-0,017	0,018	0,063	0,200	0,393	0,094	0,169	0,014	0,025	0,005	0,001	0,169	0,070	0,027	0,035	0,058	0,006	0,058	0,039
M136	0,084	0,000	0,196	0,150	0,028	0,011	-0,002	-0,004	-0,017	-0,011	-0,020	-0,020	-0,017	0,122	0,196	0,097	0,552	0,399	0,112	0,103	0,242
M137 ³	0,031	0,041	0,005	0,092	0,005	0,053	0,138	0,133	0,254	0,083	0,008	0,006	-0,012	0,186	0,167	0,092	0,482	0,253	0,004	0,083	0,122
M138 ³	0,029	0,011	0,132	0,142	0,035	0,009	0,033	0,118	0,180	0,083	0,023	0,034	-0,029	0,092	0,159	0,075	0,489	0,283	0,069	0,130	0,170
M139 ^{2,3}	0,037	0,011	0,227	0,123	0,017	-0,006	-0,009	0,036	0,005	-0,003	-0,026	-0,022	0,009	0,111	0,196	0,079	0,517	0,365	0,156	0,176	0,209
M140	0,007	0,097	0,017	0,050	-0,001	0,127	0,245	0,263	0,439	0,140	0,033	0,069	-0,019	0,113	0,082	0,027	0,203	0,145	0,054	0,144	0,056
M141 ³	0,000	0,052	0,053	0,016	0,004	0,070	0,119	0,131	0,092	0,048	0,029	0,016	0,004	0,282	0,157	0,072	0,057	0,123	0,147	0,099	0,045
M142	0,051	0,103	0,071	0,014	-0,004	0,161	0,286	0,486	0,292	0,074	0,020	0,025	0,021	0,124	0,033	0,032	-0,014	-0,002	0,047	0,133	0,090
M143 ³	0,037	0,030	0,006	0,067	-0,014	0,017	0,038	0,076	0,116	0,054	-0,006	0,013	-0,022	0,058	0,123	0,057	0,507	0,232	0,023	0,054	0,091
M144	0,021	0,052	-0,019	0,052	0,009	0,083	0,168	0,230	0,437	0,121	0,018	0,034	-0,029	0,139	0,153	0,037	0,311	0,181	0,002	0,164	0,036
M145	0,078	0,076	0,315	0,171	0,041	0,038	0,133	0,504	0,189	0,017	0,067	0,038	0,014	0,120	0,135	0,047	0,053	0,124	0,164	0,248	0,201
M146	0,019	0,060	0,164	0,162	0,482	0,037	0,076	0,126	0,172	0,097	0,053	0,093	0,028	0,047	0,042	0,032	0,007	0,028	0,079	0,126	0,086
M147 ²	0,108	0,099	0,026	0,000	-0,015	0,167	0,290	0,158	0,325	0,036	0,072	0,003	-0,015	0,540	0,217	0,145	0,042	0,121	0,112	0,102	0,065
M148 ³	0,012	0,024	0,007	0,075	-0,014	0,003	0,004	-0,030	-0,007	0,030	-0,014	-0,004	-0,031	0,125	0,129	0,084	0,489	0,212	-0,007	0,012	0,112
M150 ^{2,3}	0,075	0,050	0,019	0,074	0,039	0,079	0,053	0,040	0,054	0,035	0,030	0,031	-0,012	0,271	0,271	0,161	0,082	0,174	0,049	0,058	0,016
M151 ¹	0,015	0,037	-0,024	0,005	0,005	0,096	0,172	0,236	0,437	0,108	0,074	0,056	0,006	0,139	0,168	0,207	0,035	0,107	0,005	0,106	0,043
M152	0,101	0,092	-0,034	-0,012	-0,036	0,138	0,232	0,133	0,225	-0,001	0,027	-0,020	-0,029	0,553	0,361	0,201	0,083	0,210	0,035	0,161	0,005
M153	0,025	0,065	-0,019	0,057	0,015	0,072	0,161	0,037	0,081	0,019	0,007	-0,011	-0,010	0,141	0,145	0,049	0,477	0,230	-0,003	0,046	0,125
M154	0,087	0,064	0,010	-0,017	-0,011	0,129	0,244	0,204	0,376	0,077	0,061	0,021	-0,018	0,530	0,298	0,176	0,057	0,157	0,079	0,146	0,047
M155	0,066	0,103	0,054	0,056	-0,007	0,118	0,249	0,104	0,130	0,004	0,081	0,032	0,111	0,500	0,226	0,123	0,127	0,159	0,124	0,085	0,112
M156	0,013	0,093	-0,001	0,066	-0,010	0,165	0,236	0,256	0,438	0,152	0,109	0,121	-0,005	0,117	0,055	0,025	0,223	0,116	-0,014	0,090	0,084
M157 ²	0,103	0,063	0,024	0,011	-0,022	0,144	0,273	0,163	0,314	0,046	0,029	0,010	-0,026	0,543	0,245	0,154	0,040	0,101	0,109	0,113	0,057
M158	0,062	0,058	-0,003	0,066	0,044	0,031	0,008	0,072	0,136	0,503	0,185	0,305	0,039	0,018	0,025	0,017	0,238	0,102	-0,012	0,061	0,091
M159	0,006	0,068	-0,022	0,053	0,003	0,204	0,222	0,233	0,445	0,147	0,087	0,120	-0,019	0,095	0,060	0,031	0,238	0,143	-0,023	0,102	0,050
M160 ²	0,009	0,049	0,083	0,011	-0,002	0,151	0,260	0,259	0,464	0,133	0,052	0,059	0,006	0,174	0,081	0,040	0,002	0,036	0,203	0,148	0,067
M161 ²	0,062	0,060	0,123	0,047	-0,011	0,103	0,228	0,523	0,335	0,082	0,021	0,033	-0,005	0,378	0,201	0,121	0,034	0,094	0,109	0,205	0,084
M162	0,055	0,058	0,012	0,111	0,307	-0,026	-0,035	0,074	0,080	0,516	0,110	0,312	0,055	0,017	0,031	0,020	0,056	0,012	-0,007	0,061	0,026
M163 ²	0,038	0,044	0,044	0,194	0,513	-0,029	-0,030	0,022	0,016	0,144	0,079	0,123	0,045	0,076	0,134	0,075	0,073	0,123	0,039	0,032	0,040
M165 ³	0,037	0,056	0,019	0,066	0,112	0,020	0,070	0,036	0,041	0,181	0,531	0,343	0,110	0,065	0,022	0,029	0,025	0,012	0,026	0,029	0,047
M166 ³	0,058	0,093	-0,014	0,035	0,049	0,113	0,258	0,231	0,456	0,172	0,237	0,153	0,032	0,144	0,073	0,039	0,020	0,033	-0,005	0,134	0,021
M167 ²	0,086	0,089	-0,028	-0,005	-0,030	0,171	0,300	0,265	0,555	0,130	0,021	0,017	-0,004	0,149	0,077	0,032	0,002	0,020	-0,019	0,108	0,025
M168 ³	0,024	0,047	0,262	0,204	0,049	-0,026	-0,017	0,028	-0,001	0,027	0,011	-0,005	0,000	0,063	0,154	0,084	0,498	0,238	0,135	0,186	0,280
M169	0,000	0,032	0,144	0,158	0,269	-0,027	-0,031	0,014	-0,004	0,105	0,023	0,039	0,000	0,042	0,077	0,029	0,438	0,233	0,067	0,075	0,196

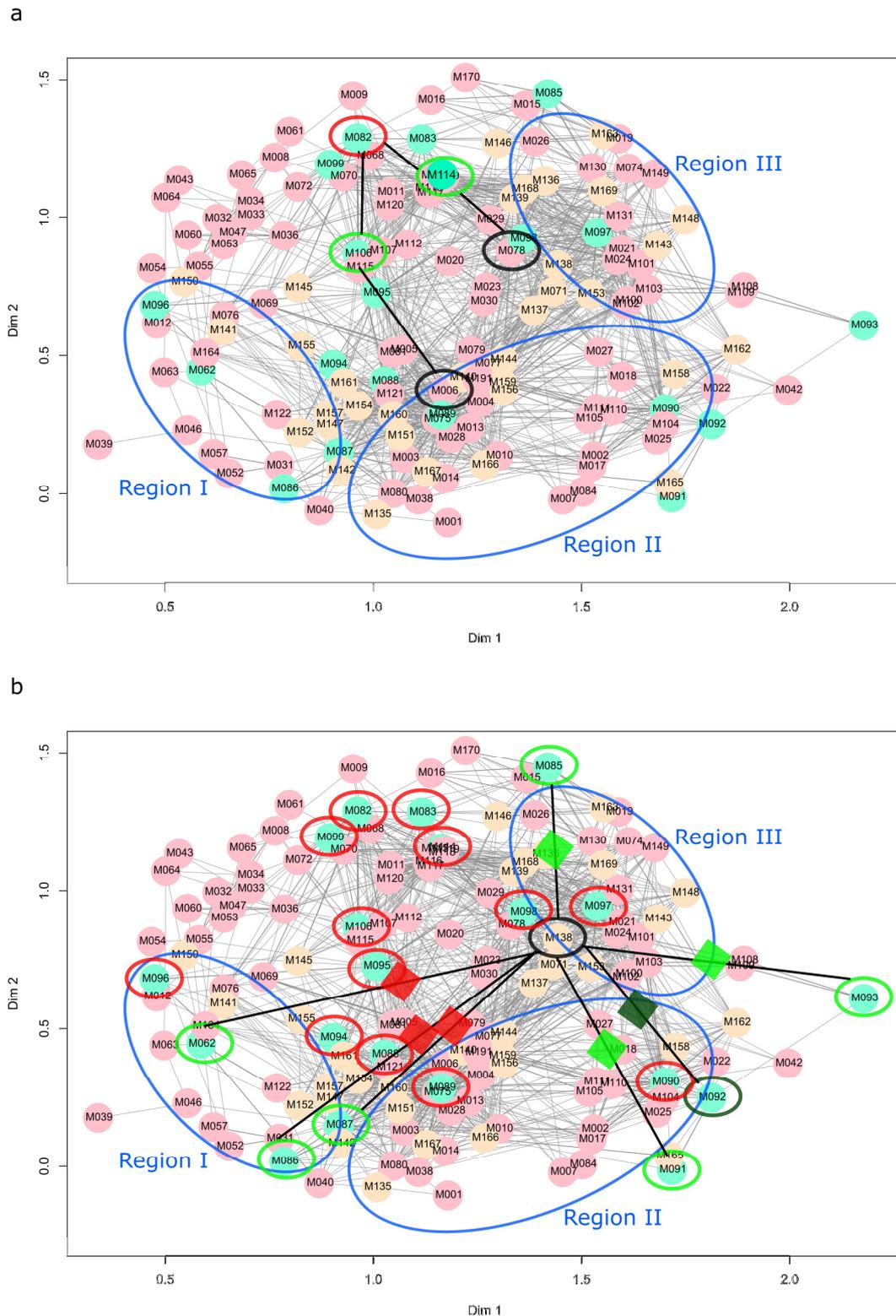


Abbildung 12: Zweidimensionale Abbildungen der D_{PS} -Distanzen (2DP).

2DP für alle MWF in Gruppe E. Einzelne Tiere sind durch Kreise markiert (selektierte Mütter: beige; selektierte Väter: türkis; zusätzliche MWF: rosa). Verwandte Tiere sind durch Linien verbunden. Abbildung (a) zeigt im Vorgängerprojekt selektierte Bullen (grün eingekreist), jeweils mit Verbindung zu den Elterntieren (Vater: rot; Mütter: schwarz) sowie die Zielregionen (I bis III) für die in dieser Arbeit vorgestellte Selektion neuer KB-Bullen. Abbildung (b) zeigt beispielhaft die Anpaarungsempfehlungen für Kuh M138. Bullen mit hohem (rot) und niedrigem (grün) UAR-Wert sind eingekreist, Positionen potentieller Nachkommen außerhalb (rot) oder innerhalb (grün) der drei Zielregionen (blau) und der durchgeführten Paarung (dunkelgrün) mit Rauten markiert.

4.4.4. Durchführung der Anpaarungsvorschläge

Somit wurden für die 34 vorselektierten Kühe jeweils gezielt die besten Paarungspartner detektiert, um unter den Nachkommen einen oder mehrere Bullen zu erhalten, welche möglichst reinrassig und zugleich möglichst unverwandt im Vergleich zur gesamten MWF-Population sind und welche zudem in einer der gewünschten Regionen der 2DP liegen. Allerdings wurde nur ein Teil der vorgeschlagenen Anpaarungen tatsächlich durchgeführt, wenn die Kuh aktuell verfügbar war. So kam es auch vor, dass eine Belegung der Kuh nicht möglich war. Ursachen dafür konnten eine bestehende Trächtigkeit sein, eine ungenügende Reaktion auf die hormonelle Vorbereitung für den MOET oder aber auch, dass die Kuh aufgrund von Infertilität oder anderen Problemen in der Zwischenzeit bereits verkauft worden war. Deshalb also war die Durchführbarkeit der Anpaarungsvorschläge auch stark von den Besitzern und deren Möglichkeiten abhängig.

Insgesamt wurden 13 der 34 vorselektierten weiblichen Tiere zumeist den Empfehlungen gemäß angepaart und konnten Nachkommen produzieren (Tab. 14). Dabei wurde bei neun Tieren eine KB und bei fünf Tieren ein MOET durchgeführt, wobei ein Tier (MWF146) für beides zur Verfügung gestellt wurde.

4.4.5. Analyse der Nachkommen

4.4.5.1. Alle Nachkommen

Von den fünf durchgeführten MOETs waren zwei erfolgreich (Tab. 15). Daraus konnten insgesamt 31 Embryonen gewonnen werden, von denen 24 (77,4%) ET-tauglich waren und 23 letztendlich auf Empfängertiere übertragen wurden. Schließlich wurden acht Kälber (vier weiblich, vier männlich) geboren, wobei aus beiden Anpaarungen (MWF138 × MWF092 und MWF145 × MWF086) jeweils vier Kälber geboren wurden.

Für die nicht erfolgreichen MOETs gab es verschieden Gründe (Tab. 15). Aus der Kuh MWF157 konnten bei der Spülung keine Embryonen gewonnen werden. Ursachen dafür waren möglicherweise eine ungenügende Antwort auf die hormonelle Vorbereitung oder eine fehlerhaft durchgeführte hormonelle Vorbereitung. Aus dem MOET von MWF071 konnten in zwei Spülungen zunächst 13 ET-taugliche Embryonen gewonnen werden, woraus

fünf Kälber geboren wurden, eines davon aber kurz nach der Geburt starb. Für die Besamung von MWF071 waren zwei Bullen eingesetzt worden – der empfohlene Bulle MWF085 sowie ein KB-Bulle (MWFTAR02, nicht in den Studiengruppen), welcher 50% TAR-Genanteil besitzt und aufgrund dessen ausdrücklich nicht für Anpaarungen im Sinne eines Erhaltungszuchtprogrammes geeignet war. Bei allen vier Kälbern (zwei weiblich, zwei männlich) allerdings wurde MWFTAR02 als Vater bestätigt und die Kälber somit zwar genotypisiert und im Vergleich zu den anderen Kälbern analysiert, aufgrund ihres hohen TAR-Genanteils allerdings nicht in den Vorschlägen für zukünftige KB-Bullen berücksichtigt. Bei MWF146 konnten zunächst ebenfalls taugliche Embryonen ($N = 7$) gewonnen werden, aus denen insgesamt drei Kälber (dreimal männlich) geboren wurden. Bei diesen Kälbern stellte sich allerdings heraus, dass fälschlicherweise nicht, wie gedacht, der Samen von MWF097, sondern von MWF114 verwendet worden und damit MWF114 der Vater der Kälber war. Aus Tabelle 14 wird ersichtlich, dass der *UAR*-Wert von MWF114 und MWF146 (0,086) deutlich über der Grenze (0,046) lag. Aus dem Grund wurden diese drei Bullenkälber nicht genotypisiert und folglich auch nicht in den Vorschlägen für zukünftige KB-Bullen berücksichtigt.

Tabelle 15: Ergebnisse aus den MOETs.

Übersicht über Elterntiere, für die ein MOET durchgeführt wurde, über daraus resultierende Embryonen und Nachkommen, sowie Bemerkungen zu den drei nicht erfolgreichen MOETs.

Mutter	Vater	Embryonen gesamt	Taugliche Embryonen	Übertragene Embryonen	TU positiv	Kälber gesamt	Männlich	Weiblich	Bemerkung
M071	M085	0	0	0	0	0	0	0	Zwei KB-Bullen verwendet
M138	M092	20	17	17	6	4	3	1	
M145	M086	11	7	6	4	4	1	3	
M146	M097	0	0	0	0	0	0	0	Falscher KB-Bulle verwendet
M157	M085	0	0	0	0	0	0	0	Keine Embryonen
Summe		31	24	23	10	8	4	4	

Aus den neun Anpaarungen, die mittels einer KB an neun verschiedenen Kühen durchgeführt worden waren, wurden insgesamt 12 Kälber geboren (Tab. 16), wovon fünf männlich (einmal Zwillinge) und sieben weiblich waren.

Tabelle 16: Ergebnisse aus den KBs.

Übersicht über Elterntiere, für die eine KB durchgeführt wurde, sowie über daraus resultierende Nachkommen.

Mutter	Vater	Kälber gesamt	Zwillinge	Männlich	Weiblich
M137	M086	1	0	0	1
M140	M096	1	0	0	1
M142	M096	1	0	0	1
M146	M097	1	0	0	1
M148	M090	2	0	1	1
M153	M090	2	1	2	0
M155	M090	1	0	1	0
M162	M114	1	0	1	0
M165	M089	2	0	0	2
Summe		12	1	5	7

4.4.5.2. Männliche Nachkommen

Es wurden also insgesamt neun Bullenkälber aus empfohlenen Anpaarungen erzeugt, aus denen diejenigen selektiert werden sollten, die so unverwandt wie möglich zur MWF-Population und zugleich so reinrassig wie möglich sein und in einer der gewünschten Regionen von 2DP liegen sollten. Gemeinsam mit diesen neun Kälbern wurden auch die beiden Bullenkälber (MWF225 und MWF359) aus der nicht empfohlenen Anpaarung MWF071 × MWFTAR02 analysiert, um deren entfernte Position im Verhältnis zur MWF-Population zu zeigen.

4.4.5.2.1. Ausreißer-Analyse

Um Kälber zu detektieren, welche einen signifikanten Genanteil von fremden Rassen besitzen und dadurch eine große Distanz zur eigenen Population aufweisen, wurde für Gruppe F die *mvOutlier*-Analyse durchgeführt. Hier wurden sowohl die beiden MWFTAR02-Nachkommen als auch MWF189, welches einen erwarteten TAR-Genanteil von 10% besitzt, als Ausreißer deklariert (Abb. 13, Tab. 17). Alle drei wiesen eine signifikante Verwandtschaft zu TAR-Tieren und der Population auf, ebenso deren weibliche Geschwister. Keines der anderen Bullenkälber wurde als Ausreißer definiert.

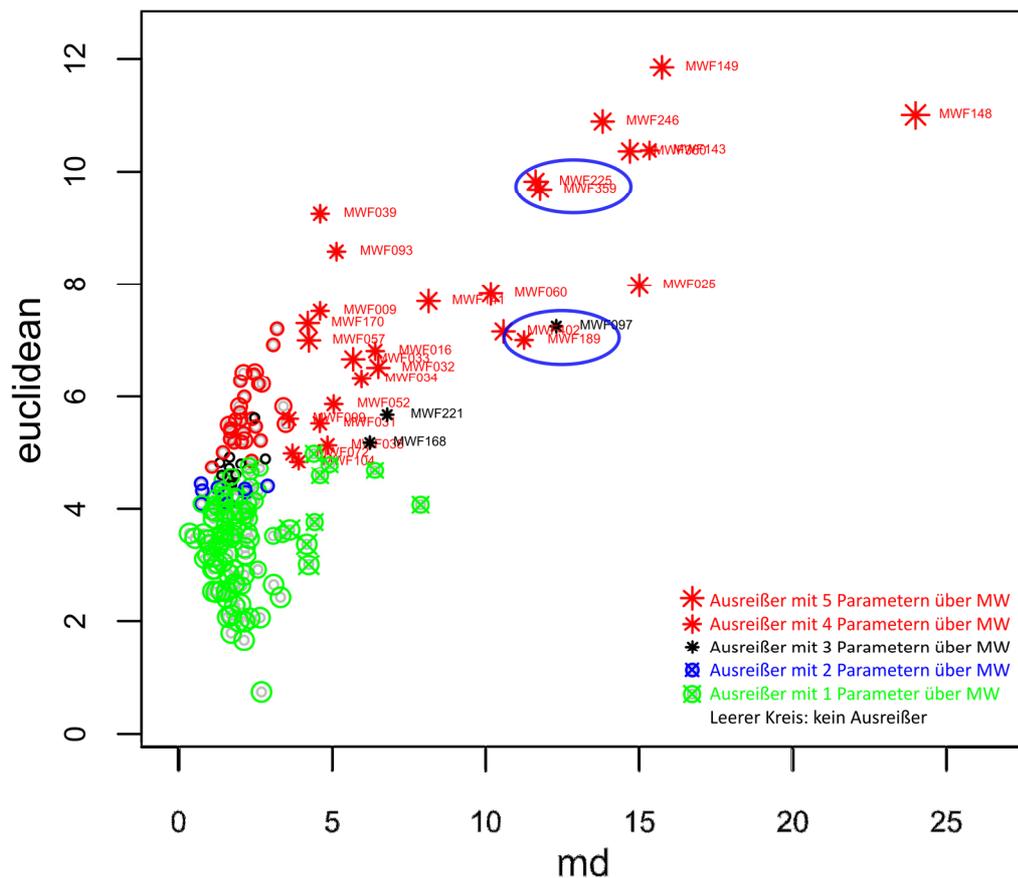


Abbildung 13: Ergebnisse des *mvOutlier*-Tests der Nachkommen.

Visualisierung der Ergebnisse der Ausreißer-Analyse für MWF in Gruppe F. Die x-Achse („*md*“) repräsentiert die robuste Mahalanobis-Distanz der multivariaten Daten, die y-Achse („*euclidean*“) die Euklidische Distanz. Als Ausreißer definierte Bullenkälber sind blau eingekreist.

4.4.5.2.2. Zweidimensionale Abbildung zur Selektion der männlichen Nachkommen

Von den neun Bullenkälbern lagen alle in den erwünschten Regionen der 2DP (Gruppe G; Abb. 14a). So lag jeweils ein Bullenkalb in Region I und III (MWF247 und MWF219), drei lagen in Region II (MWF401 sowie die Zwillinge MWF217 und MWF218) und vier lagen in dem Bereich zwischen den aneinander angrenzenden Regionen II und III (MWF189, MWF249, MWF250 und MWF361). MWF225 und MWF359 hingegen standen außerhalb von Region III ganz am Rande der Population.

4.4.5.2.3. Verwandtschaft (*UAR*) zur MWF-Population

Ein KB-Bulle in einer bedrohten Rasse sollte zu einem möglichst großen Teil der Population möglichst unverwandt sein, um vorsichtig dosiert in die Breite der fragmentierten Population eingesetzt werden und trotzdem Nachzucht mit niedrigem Inzuchtkoeffizienten erzeugen zu können. Aus

diesem Grund wurde die Verwandtschaft der Bullenkälber innerhalb der MWF-Population genauer analysiert (Tab. 17). Die niedrigsten $mUAR_i$ -Werte hatten erwartungsgemäß MWF225 und MWF359, von den Tieren ohne signifikanten TAR-Anteil waren dies MWF247 (0,088) und MWF219 (0,089). Des Weiteren wurde für jedes Bullenkalb ausgewertet, mit wie vielen MWF-Tieren der UAR -Wert unter vorgegebenen UAR -Grenzwerten (0,0625; 0,05; 0,046; 0,038; 0,03125) blieb. Dies geschah sowohl im Vergleich mit allen anderen 163 MWF aus Gruppe F als auch mit nur allen weiblichen MWF aus Gruppe F, welche nach dem 01.01.2008 geboren wurden ($N = 45$). Der zweite Vergleich wurde durchgeführt, um eine möglichst aktuelle weibliche Zuchtpopulation abzubilden. In beiden Analysen hatte MWF225 die meisten Werte, die das Limit unterschritten, von den Tieren ohne signifikanten TAR-Anteil schnitt MWF219 ebenfalls in beiden Analysen am besten ab und war im Vergleich mit der aktuellen weiblichen Zuchtpopulation sogar besser als MWF189 und MWF359. MWF401 hatte in beiden Analysen die wenigsten niedrigen UAR -Werte, womit für dieses Tier im Vergleich mit allen genotypisierten MWF die wenigsten Anpaarungen mit niedriger Verwandtschaft möglich wären (Tab. 17).

4.4.5.2.4. Relativer Inzuchtkoeffizient

Außerdem wurde der relative Inzuchtkoeffizient der Bullenkälber berücksichtigt (Tab. 17), um auszuschließen, dass ein potentieller KB-Bulle aufgrund eines hohen Inzuchtfaktors unter Inzuchtdepression litt. MWF218, MWF361 und MWF401 hatten den niedrigsten F_{UAR} -Wert (0,0), MWF249 unter den Nachkommen von MWF138 \times MWF092 (0,012) und MWF359 den insgesamt höchsten (0,023).

4.4.5.2.5. Selektion männlicher Nachkommen

Anhand der oben beschriebenen Ergebnisse sollten die Kandidaten selektiert werden, welche unter Berücksichtigung aller Vor- und Nachteile am besten erschienen, um zukünftig als KB-Bullen für die MWF-Population eingesetzt zu werden. Dabei kristallisierte sich keines der Kälber in allen Kategorien als am besten heraus, weshalb die Selektion der Kandidaten letztendlich nur eine Empfehlung nach sorgfältiger Abwägung der Ergebnisse aller genomischen Analysen darstellt, aber keine Garantie für den zukünftigen Erfolg eines KB-Bullen geben kann.

Tabelle 17: Ergebnisse der Analysen zur Selektion der Bullenkälber.

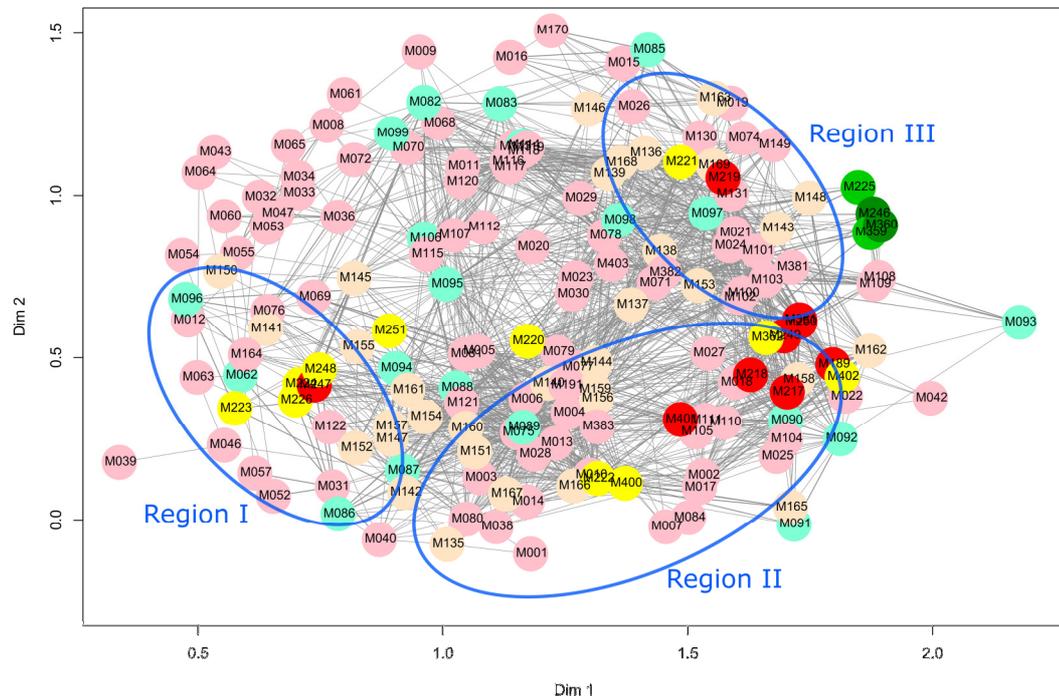
Für jedes Bullenkalb inklusive der beiden Nachkommen von MWFTAR02 (abgekürzt als MT02) sind Mutter und Vater, Ergebnisse von *UAR*- und *mvOutlier*-Analyse sowie von Analysen zu Anpaarungsmöglichkeiten anhand von *UAR* zur gesamten MWF-Population (Anp163) und zur aktuellen weiblichen Zuchtpopulation (Anp45) gegeben. Ausreißer (T) und Nicht-Ausreißer (F) sind in Spalte „A“ notiert. Als zukünftige KB-Bullen vorgeschlagene Kälber sind fett markiert.

LID	Mutter	Vater	F_{UAR}	$mUAR_i$	$D_{UAR(W)}$	$max\ UAR(B1)$	$max\ UAR(B2)$	$max\ UAR(P)$	P	<i>nspAA</i>	A	Anp163	Anp45
M189	M148	M090	0,001	0,087	1,764	0,013	0,011	-0,030	TAR	65	T	3	3
M217	M153	M090	0,003	0,097	1,704	-0,026	-0,028	-0,042	OBV	50	F	5	9
M218	M153	M090	0,000	0,097	1,706	-0,028	-0,032	-0,046	DFV	45	F	10	10
M219	M162	M114	0,009	0,089	1,750	-0,019	-0,023	-0,035	OBV	47,5	F	4	2
M225	M071	MT02	0,007	0,058	1,950	0,042	0,033	0,013	TAR	52,5	T	1	1
M247	M145	M086	0,003	0,088	1,756	-0,016	-0,022	-0,037	TGV	37,5	F	8	6
M249	M138	M092	0,012	0,097	1,703	-0,033	-0,034	-0,046	OBV	47,5	F	6	8
M250	M138	M092	0,002	0,096	1,712	-0,028	-0,030	-0,044	TGV	47,5	F	9	5
M359	M071	MT02	0,023	0,065	1,903	0,039	0,032	0,008	TAR	62,5	T	2	4
M361	M138	M092	0,000	0,091	1,742	-0,027	-0,032	-0,045	DFV	47,5	F	7	6
M401	M155	M090	0,000	0,100	1,692	-0,033	-0,035	-0,047	OBV	35	F	11	11
<i>MW</i>			0,005	0,088	1,762	-0,011	-0,015	-0,032		48,9			

Wie bereits beschrieben, wurden die MWFTAR02-Nachkommen in der Selektion nicht berücksichtigt. Zwar hatte insbesondere MWF225 sehr viele Anpaarungsmöglichkeiten mit niedrigem *UAR*-Wert. Allerdings wurde es, ebenso wie MWF359, in der *mvOutlier*-Analyse eindeutig als Ausreißer erkannt, hatte signifikanten TAR-Einfluss und eine große Distanz zur MWF-Population, was auch in der 2DP-Abbildung bestätigt wurde (Abb. 14). MWF189 wurde ebenfalls aufgrund seiner großen Verwandtschaft zu TAR nicht selektiert, MWF401 aufgrund seines geringen Potentials, Nachkommen mit niedrigem Inzuchtkoeffizienten zu produzieren (Tab. 17).

Letztendlich wurden drei Kälber für die Aufzucht als KB-Bullen empfohlen (Abb. 14b, Tab. 17). Dies war zum einen MWF247, welches als einziges männliches Kalb in Region I von 2DP lag. Es hatte einen niedrigen F_{UAR} - und $mUAR_i$ -Wert sowie, ohne TAR-Einkreuzung, nach den MWFTAR02-Nachkommen den viertgrößten $D_{UAR(W)}$ -Wert. MWF250 wurde als einer der drei männlichen Nachkommen aus der Anpaarung MWF138 \times MWF092 ebenfalls empfohlen. Die Werte dieser drei Kälber waren ähnlich, jedoch wurde MWF249 aufgrund des relativ hohen Inzuchtkoeffizienten (0,012) ausgeschlossen. MWF250 wurde schließlich gegenüber MWF361 der Vorzug gegeben, da es auch hinsichtlich der körperlichen Merkmale am besten überzeugen konnte. MWF219 letztlich wurde als drittes Kalb für die Aufzucht empfohlen, da es Region III repräsentierte, einen niedrigen $mUAR_i$ -Wert und viele Anpaarungsmöglichkeiten mit niedrigem UAR -Wert, insbesondere im Vergleich mit der aktuellen weiblichen Zuchtpopulation, hatte.

a



b

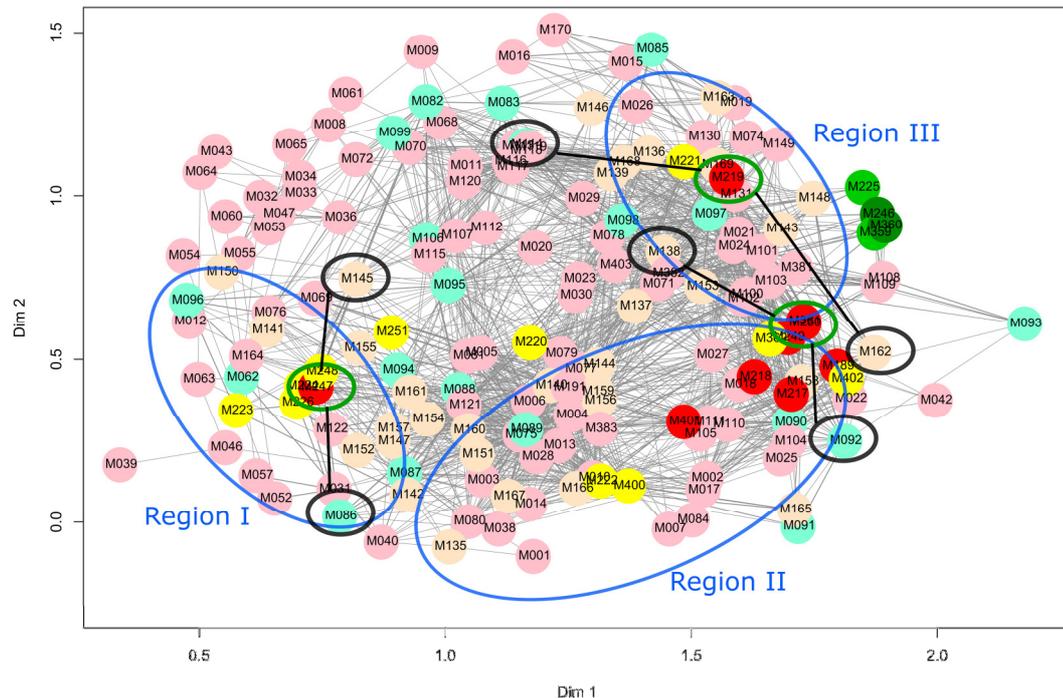


Abbildung 14: Zweidimensionale Abbildung der D_{PS} -Distanzen zur Selektion der Bullenkälber.

2DP für alle MWF in Gruppe G, für Farben der einzelnen Tiere sh. Abbildung 12. Zusätzliche Kreise markieren weibliche (gelb) und männliche (rot) und zusätzlich weibliche (dunkelgrün) und männliche (hellgrün) Nachkommen von MWF TAR02. Verwandte Tiere sind durch Linien verbunden. Abbildung (a) dient der Übersicht über die Positionen der 24 Nachkommen aus den gezielten Anpaarungen, in (b) sind die als KB-Bullen empfohlene Bullenkälber grün eingekreist mit Verbindungen zu den jeweiligen Elterntieren.



Abbildung 15: Kalb MWF247 im Alter von ca. zwei Monaten.

(Foto: Regina Thum)



Abbildung 16: MWF-Bullenkälber im Alter von ca. einem halben Jahr.
(Foto: Regina Thum)



Abbildung 17: MWF219 im Alter von ca. einem Jahr.
(Foto: Regina Thum)

5. Diskussion

5.1. Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war, für die bedrohte Rinderrasse MWF anhand von genomischen Daten ein Erhaltungszuchtprogramm zu erstellen, welches durch die Selektion von optimalen Paarungspartnern Nachkommen produzieren kann, die möglichst reinrassig und zugleich möglichst unverwandt zur restlichen Population sein sollen. Aus den männlichen Nachkommen sollten dann hinsichtlich dieser Kriterien Kandidaten selektiert werden, die dem Zuchtverband als zukünftige KB-Bullen vorgeschlagen werden sollten, um das Angebot an neuen Bullen in der fragmentierten MWF-Population zu vergrößern, einen Anstieg des Inzuchtkoeffizienten in den kommenden Generationen zu verhindern und zugleich die unverfälschte Genetik der Rasse zu erhalten.

Zudem sollte dieses Programm auch auf andere gefährdete Rassen übertragbar sein, um von deren Zuchtverbänden für die Selektion von Elterntieren und die Produktion von Nachkommen, die die Zuchtpopulation ergänzen, genutzt werden zu können. Deshalb wurde MWF stellvertretend für andere bedrohte indigene Nutztierassen verwendet, denen folgende Eigenschaften gemein sein können: (i) In eine ursprünglich größere Population wurden aus ökonomischen Gründen fremde Rassen zur Verbesserung der Leistung eingekreuzt, wodurch nur mehr ein kleiner Teil der Population reinrassig ist. (ii) Die aktuelle Zuchtpopulation ist zahlenmäßig und effektiv klein. (iii) Manche der Tiere, welche für die Erhaltungszucht der Rasse verwendet werden sollen, haben einen zum Teil unbekanntem Fremdrassenanteil. (iv) Die meisten der aktuell verfügbaren Samenportionen stammen von alten KB-Bullen. (v) Die Züchter berücksichtigen in ihren Anpaarungsstrategien noch immer die alten Bullenlinien, welche aber nicht mehr die tatsächlichen Verwandtschaftsverhältnisse in der aktuellen Population widerspiegeln. (vi) Die räumlich fragmentierte Züchterschaft ist zudem nicht einheitlich, sondern setzt sich aus verschiedensten Gruppen wie alteingesessenen, traditionellen Besitzern, begeisterten Unterstützern der Rasse oder aber auch Betriebsleitern, deren Interesse an der Rasse primär im Erhalt der staatlich gezahlten Prämien begründet ist, zusammen (Soini et al., 2012).

5.2. Auswahl des Materials und der Referenzrassen

5.2.1. Vergleich von genealogischen und genomischen Daten

Verschiedene Programme verwenden Pedigree-Daten zur Selektion von Elterntieren oder für Abstammungsnachweise. Jedoch haben diverse Studien darauf hingewiesen, dass die Berechnung von Verwandtschafts- und Inzuchtkoeffizienten selbst anhand von vollständig und fehlerfrei geführten Pedigrees nicht so zuverlässig erfolgen kann wie anhand von genomischen Daten (Sonesson et al., 2012) und darüber hinaus insbesondere bei bedrohten Rassen oftmals gar keine oder nur unvollständig und/oder fehlerhaft dokumentierte Pedigrees vorhanden sind (z. B. Simcic et al., 2015; sh. Abschnitt 2.4.3.). Dadurch könnten also fälschlicherweise nah verwandte oder aber auch vermeintlich reinrassige Tiere für Anpaarungen priorisiert werden und damit den Inzuchtkoeffizienten in der Nachkommengeneration steigern oder aufgrund von nicht dokumentierten Vorfahren fremder Rassen deren Gene in der Population verbreiten.

Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Arbeit genomische Daten als Basis für alle Analysen inklusive der Anpaarungsempfehlungen genutzt. Um jedoch auch in MWF und insbesondere in den vorselektierten Elterntieren mögliche Differenzen zwischen genomischen und genealogischen Daten ausfindig zu machen, wurden diese hinsichtlich ihrer Verwandtschafts- und Inzuchtkoeffizienten verglichen. Dabei bestätigten die Ergebnisse die Erkenntnisse der anderen Studien (Kardos et al., 2015) und zeigten, dass auch in MWF die Pedigreedaten nicht korrekt oder nur lückenhaft eingetragen waren. Nachdem dies auch bei einigen der potentiellen Elterntiere der Fall war (Tab. 14), wird aufgrund der hier erhaltenen Ergebnisse eine Selektion der Elterntiere im Rahmen eines Erhaltungszuchtprogrammes auf Basis von genomischen Daten dringend empfohlen, um die Integrität der bedrohten Rasse nicht zu gefährden.

5.2.2. Auswahl der Referenzrassen

Bei der Durchführung von Diversitäts- und Phylogenie-Analysen, aber auch für Entscheidungsprozesse innerhalb eines Zuchtprogrammes sollten sowohl ein breiter genetischer als auch geographischer Hintergrund der zu untersuchenden Rasse berücksichtigt werden. Aus diesem Grund sollten geeignete Referenzrassen verwendet werden, um die Rassenintegrität für

Einzeltiere sowie die Population als Ganzes vor diesem Hintergrund einordnen und beurteilen zu können. In der vorliegenden Arbeit wurden als geeignete Referenzrassen (i) geographische Nachbarn (im Fall von MWF waren dies DFV, FGV, OBV und TGV), (ii) Populationen, die bekanntermaßen in der Vergangenheit in die Fallrasse eingekreuzt wurden oder wo dies aktuell noch der Fall ist (hier TAR), und (iii) zusätzlich Rassen, welche weltweit zur Leistungsverbesserung in lokale Populationen eingekreuzt werden (hier BBV und RHF), ausgewählt.

5.2.3. Auswahl der Individuen in den Studiengruppen

Nach der Auswahl der passenden Referenzrassen müssen Studiengruppen erstellt werden, um für verschiedene Analysen die jeweils optimale Anzahl und Zusammensetzung pro Rasse zu erhalten, welche am besten die genetische Struktur ihrer Rasse abbilden können. Für die meisten in dieser Arbeit durchgeführten Analysen zu Diversität, Phylogenie und Struktur der einzelnen Populationen waren Individuen erforderlich, welche möglichst repräsentativ für ihre Rasse, aber auch möglichst unverwandt waren (z. B. Alexander et al., 2009). Sowohl Verwandtschafts- als auch Diversitätsparameter aber können durch die Auswahl an bestimmten Tieren beeinflusst werden. Somit ist die Zusammenstellung der in einer Studiengruppe enthaltenen Individuen von besonderer Bedeutung.

Bereits vor der Genotypisierung der hier verwendeten Proben wurde deshalb darauf geachtet, Tiere zu beproben, die, basierend auf physischen Merkmalen, schriftlicher Dokumentation und mündlicher Information, möglichst repräsentativ, reinrassig und unverwandt waren. Um aus einer größeren Anzahl an vorhandenen Proben schließlich die gewünschte Anzahl für eine Studiengruppe zu erhalten, welche aus den repräsentativsten Tieren besteht (z.B. ca. 50 Tiere je Rasse in Gruppe A), müssen die überflüssigen Individuen systematisch ausgeschlossen werden. So entwickelten z. B. Reed et al. (2015) eine Prozedur, in der iterativ jeweils die Individuen ausgeschlossen wurden, welche die größte Anzahl an paarweisen Verwandtschaftskoeffizienten über einem gegebenen Grenzwert aufwiesen. Fonseca et al. (2018) nutzten *IBD*-Werte, um ein Netzwerk aller Individuen zu bilden und anschließend die Individuen auszuschließen, welche eine große Anzahl an Verbindungen zu anderen Individuen aufwiesen. Die erste Methode zielte also darauf ab, Individuen mit einem bereits zuvor

festgelegten Verwandtschaftskoeffizienten auszuschließen, wohingegen in der zweiten so wenige Tiere wie möglich ausgeschlossen werden sollten. Dies waren in der vorliegenden Arbeit nicht die primären Ziele, da für jede Rasse eine in etwa gleiche Anzahl an Tieren erzielt werden sollte. Zudem wird eine Prozedur, welche iterativ Individuen mit einer großen Anzahl an Verwandtschaften (Reed et al., 2015) oder mit einer tiefgreifenden Vernetzung aufgrund von Verwandtschaften (Fonseca et al., 2018) ausschließt, letztendlich solche Individuen für die finale Studiengruppe priorisieren, welche am wenigsten verwandt zur eigenen Population sind, deren Diversität also womöglich in einem hohen Genanteil einer Fremdrasse begründet sein könnte (Wang et al., 2017). Bezüglich MWF könnten also Tiere mit einem OBV- oder TAR-Anteil bevorzugt werden und damit die Ergebnisse aus den Analysen zur Populationsstruktur und -diversität beeinflussen (Ramljak et al., 2018; Steinig et al., 2016).

Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Arbeit der von Ramljak et al. (2018) entwickelte *mvOutlier*-Test für die Erstellung einer für die Analysen von Populationen optimal geeigneten Gruppe verwendet. In einem ersten Schritt wurde für die entsprechende Rasse der *mvOutlier*-Test durchgeführt (falls nötig, zweimal) und Ausreißer mit signifikantem Fremdrassen-Genanteil wurden ausgeschlossen, um anschließend in einer iterativen Prozedur, ähnlich der von Reed et al. (2015) und Fonseca et al. (2018), aus den verbleibenden Tieren die am meisten verwandten auszuschließen und somit die Gruppe auf die gewünschte Anzahl von Tieren zu reduzieren. Durch dieses Vorgehen konnten also Tiere für die Gruppen ausgewählt werden, welche bestmöglich den genetischen Hintergrund ihrer eigenen Rasse repräsentierten und zugleich möglichst unverwandt zueinander waren.

Wie wichtig die Struktur der Studiengruppen hinsichtlich der verwendeten Rassen als auch der Individuen ist, konnte in den *mvOutlier*-Tests beobachtet werden. So wurde anhand des *mvOutlier*-Tests mit der Fallrasse FGV, einmal mit und einmal ohne RHF, gezeigt, dass eine Rasse, welche in der Vergangenheit bekanntermaßen einen genetischen Beitrag zur Fallrasse geleistet hat, von der aber kein Untersuchungsmaterial verfügbar ist (FRC), stellvertretend durch eine andere Rasse (RHF) repräsentiert werden kann (Abb. 11b und Anhang 7). Anhand von DFV wiederum wurde gezeigt,

welchen Einfluss einzelne Tiere auf die Ergebnisse haben können. So wurden in der ersten *mvOutlier*-Analyse von Gruppe D lediglich fünf Ausreißer gefunden. Unter Einbeziehung von zwei zusätzlichen RHF-Bullen, welche in den 1970er und 1980er Jahren bekanntermaßen großen Einfluss auf die DFV-Population genommen hatten, wurde eine deutlich größere Anzahl an DFV-Tieren als Ausreißer definiert (Abb. 11c und d, Anhang 8). Somit lässt sich feststellen, dass Populationen und Einzeltiere, welche einen nachgewiesenen Einfluss auf die zu untersuchende Rasse hatten, in die Analysen einbezogen werden sollten und gegebenenfalls durch eine stellvertretende Rasse, wie im Fall von FGV, ersetzt werden können. Die Einbeziehung einer solchen Rasse kann aber nicht zwangsweise einen Erfolg der Analysen garantieren, sofern wichtige Tiere nicht miteingeschlossen sind, wie im Fall von DFV. Soweit möglich, sollten also Schlüsseltiere aus den Referenzrassen in Studiengruppen einbezogen werden, um umfassende Ergebnisse erhalten zu können.

5.3. Analysen zur genetischen Vielfalt

Anhand der mit der oben beschriebenen Prozedur erstellten Studiengruppe A wurden für MWF und die Referenzrassen verschiedene Analysen durchgeführt, um den genetischen Hintergrund von MWF zu untersuchen. Im Vergleich zu den Referenzrassen zeigte MWF ein niedriges Level an allelischer Diversität. Bei fünf der sechs Diversitätsparametern (n_A , m_A , np_A , nsp_A und AR) hatte MWF einen der niedrigsten Werte (Tab. 5) und wurde oftmals nur von der hochselektierten Rasse BBV untertroffen, für die bereits in anderen Studien eine niedrige allelische Diversität sowie effektive Populationsgröße nachgewiesen worden ist (Rothammer et al., 2013; Simcic et al., 2015). DFV und insbesondere RHF, beides zahlenmäßig und effektiv große Populationen, zeigten die höchsten Werte an allelischer Diversität. Entsprechend dieser Ergebnisse wurde für MWF ein geringer Grad an Heterozygoten erwartet ($H_E = 0,675$ und $H_{E[SNP]} = 0,316$), wobei hier wiederum nur BBV noch niedrigere Werte zeigte (Tab. 5). Allerdings wurden entgegen der Erwartungen gemäß dem HWG sehr viel mehr heterozygote Genotypen beobachtet ($H_O = 0,714$ und $H_{O[SNP]} = 0,334$). Dieser Unterschied zwischen erwarteten und beobachteten Heterozygoten war in MWF ($H_{def} = -0,058$) und FGV ($H_{def} = -0,033$) am größten, wobei beide Rassen in einem Erhaltungszuchtprogramm gezüchtet werden (StMELF, 2017b) und ein geringerer künstlicher Selektionsdruck auf sie ausgeübt wird. Somit könnten

die unerwartet hohen H_O - und $H_{O[SNP]}$ -Werte auf einen Erfolg des Erhaltungszuchtprogrammes hinweisen, dessen Hauptziel die Senkung des Inzuchtkoeffizienten ist, oder aber auf der Einkreuzung von fremden Rassen (Martin-Burriel et al., 2007) bzw. auf einer Kombination von beiden Effekten beruhen. Diese beiden Rassen zeigten tatsächlich auch die niedrigsten relativen Inzuchtkoeffizienten (Tab. 8). Ebenso haben sie bekanntermaßen Genanteile von fremden Rassen, welche in der Vergangenheit eingekreuzt wurden (TAR im Fall von MWF und FRC im Fall von FGV), wobei für diese Analysen an Studiengruppe A mithilfe des *mvOutlier*-Tests Ausreißer ausgeschlossen und somit möglichst reinrassige Individuen verwendet wurden (sh. Abschnitt 5.2.3.). Im Gegensatz dazu hatten den höchsten Inzuchtkoeffizienten (0,090 und 0,122) sowie die höchste durchschnittliche Verwandtschaft zwischen den Tieren innerhalb der Population (0,198 und 0,238) die beiden Rassen unter dem höchsten künstlichen Selektionsdruck, nämlich BBV und RHF.

Diese beiden intensiv selektierten Rassen waren es auch, die durchschnittlich am meisten differenziert zu den anderen Rassen waren (Tab. 6), zugleich wurde für diese beiden auch die größte D_A -Distanz (Tab. 7) berechnet. MWF hatte die drittgrößten D_{EST} und G_{ST} -Werte (Tab. 6) und war für $K = 4$ (Abb. 5) nach BBV und RHF die dritte Rasse, die in der *ADMIXTURE*-Analyse ein eigenes Cluster bildete, ebenso für alle höheren Werte von K . RHF war auch hier und in der *NETVIEW*-Analyse deutlich distanziert von den anderen Rassen (Abb. 4 und 5).

Für die Bewertung der Ergebnisse aus den Diversitätsanalysen spielt insbesondere die Beachtung geographisch benachbarter Populationen eine besondere Rolle. So wird die Beziehung zwischen genetischer Differenzierung und geographischer Distanz als „*isolation-by-distance*“, also „Isolierung aufgrund von räumlicher Entfernung“, bezeichnet und beschreibt einen Prozess, der sowohl in natürlichen (z. B. Aguillon et al., 2017) als auch in domestizierten (z. B. Ramljak et al., 2018) Populationen vorkommt (FAO, 2015). Demzufolge können durch den sich überschneidenden geographischen Ursprung der Rassen MWF, BBV, OBV und TGV ein gemeinsamer genetischer Hintergrund und eine geringere Differenzierung erwartet werden, was sich z.B. in Abbildung 4b zeigt. Durch Einkreuzung fremder Rassen (z.B. TAR in MWF) oder intensive künstliche

Selektion wie in BBV kann es jedoch Abweichungen von diesen theoretischen Erwartungen geben. BBV ging aus OBV hervor, indem dieses zunächst in den USA als Rasse American Brown Swiss hochselektiert und später in die Heimat re-importiert wurde, dort das ursprüngliche OBV verdrängte und somit die Rasse BBV begründete (Kustermann et al., 1996). Der relativ hohe Grad an Differenzierung zwischen MWF und BBV (Tab. 6 und 7) könnte daher aus einer Kombination eines Engpasses der Population, dem großen Einfluss einzelner Individuen sowie starkem künstlichen Selektionsdruck herrühren.

5.4. Selektionssignaturen

Für die weitere Aufdeckung des genetischen Hintergrundes von MWF konnten unter Zuhilfenahme von vier Analysemethoden zur Detektion von Selektionssignaturen vielversprechende Regionen über das ganze Genom hinweg gefunden werden. Diese beinhalteten darüber hinaus interessante QTL-Gene in Bezug auf Charakteristika von MWF, welche im Folgenden genauer besprochen werden sollen.

5.4.1. Milch

In der Vergangenheit haben verschiedene Studien eine einzigartige Zusammensetzung von Proteinen in der Milch von MWF und die damit zusammenhängende sehr gute Käseereitauglichkeit festgestellt (Buchberger & Biechl, 2006; Buchberger et al., 1986). Aus diesem Grund wurden Gene, welche insbesondere die Milchzusammensetzung, aber auch -menge beeinflussen, als besonders interessant erachtet.

Die Milchmenge von MWF ist im Vergleich zu hochleistenden Rassen viel geringer, dennoch befanden sich in den signifikanten Regionen drei Gene, welche primär mit Milchmenge in Verbindung gebracht werden. Dies waren *SPP1* und *HSBP1* sowie *IRS2* (Gao et al., 2017; Kowalewska-Luczak & Kulig, 2013; Li et al., 2016), welches sowohl durch *iHH12* als auch durch *iHS* in einer Selektionssignatur entdeckt wurde (Tab. 11 und 12).

Zehn gefundene Gene (*EHHADH*, *PPARGC1A*, *SAA2*, *SAA3*, *M-SAA3.2*, *ECHS1*, *ERCC6*, *ACACB*, *SNCA* und *ABCG2*; Tab. 11) beeinflussten Milchfettgehalt und -zusammensetzung sowie teilweise auch den Milchproteingehalt (Cui et al., 2014; Gao et al., 2017; Han et al., 2018; Ibeagha-Awemu et al., 2016; Larson et al., 2005; Li et al., 2014; Li et al.,

2016; Takahashi et al., 2007; Yang et al., 2015). Dabei lagen *SNCA* und *ABCG2* nahe dem *core* der Region mit dem höchsten *XP-EHH*-Wert (Abb. 9), ebenso das Gen *FAM13A*, welches die Milchzellzahl beeinflusst (Kowalewska-Luczak & Kulig, 2013). Das Gen *PAPPA2* steigert die Protein-Synthese in der Milchdrüse (Wickramasinghe et al., 2011).

Darüber hinaus wurden Selektionssignaturen entdeckt, welche Gene beinhalten, die auf nutritive Werte und Verarbeitungsfähigkeit der Milch einwirken. So wurde ein erhöhter Gehalt des Proteins des *CD59*-Moleküls (Tab. 11) in Yak-Milch gefunden, möglicherweise, um Milch mit höherem Nährwert zu produzieren, welche für eine Anpassung an ein Leben in extremen Höhen vonnöten ist (Ji et al., 2017). Folglich hat möglicherweise auch in MWF eine Anpassung an spezifische Gegebenheiten in der Voralpenlandschaft einen selektiven Druck auf *CD59* bedingt. Das Gen *CDH13* wird in verschiedenen Zelltypen der Milchdrüse exprimiert und wurde als möglicher Kandidat für Fett-induzierte rheologische Eigenschaften identifiziert, welche vorteilhaft in der Produktion von fermentierten Milchprodukten, wie z. B. Joghurt oder Käse, sind (Andrews et al., 2012; Glantz et al., 2015). Die Selektion von *CDH13* spricht also für eine gute Käsereitauglichkeit der MWF-Milch und bestätigt damit möglicherweise die Ergebnisse von Buchberger et al. (1986) und Buchberger & Biechl (2006).

5.4.2. Fertilität

Nachdem MWF-Kühe für ihre Langlebigkeit und eine lange Nutzungsdauer bekannt sind (Pistory, 2009; Samba, 2010b), wurden des Weiteren Gene hinsichtlich ihres Einflusses auf die weibliche Fertilität untersucht.

Mehrere Selektionssignaturen beinhalteten Gene, die für die Pubertät bzw. das Erstkalbealter bei Kalbinnen (*PAPPA* und *FOXN4* (Mota et al., 2017; Nyegaard et al., 2010)), den Erstbesamungserfolg (*IBSP* und *ZMAT3* (Fortes et al., 2012; Ortega et al., 2017)) oder die Etablierung und Aufrechterhaltung einer erfolgreichen Trächtigkeit (*SOX2*, *HERC6* und *SLC17A5* (Forde et al., 2012; Franca et al., 2017; Neupane et al., 2017)) eine Rolle spielen (Tab. 11). Zudem wiesen Wu et al. (2016) in der Rinderrasse Changbaishan nach, dass ein Polymorphismus in dem Gen *GRB10* stark mit Superovulation korreliert ist, und schlussfolgerten daher, dass dieses Gen möglicherweise maßgeblich an der Maturation von bovinen Oozyten und der frühen Entwicklung von Embryonen beteiligt sein könnte. Die Region um *SOX2* wurde durch zwei

Analyse-Methoden (*iHH12* und nS_L , Tab. 12) als signifikant definiert, *IBSP* und *HERC6* wiederum lagen in der signifikanten Region BTA6:36.062.803–42.239.393 (Abb. 9). Das Genom von MWF zeigt somit Selektionssignaturen in Regionen, welche Einfluss auf die Prä-Implantationsphase nehmen und dadurch den Erstbesamungserfolg und die Trächtigkeitsrate beeinflussen, was ursächlich für eine lange Produktivität von MWF-Kühen sein könnte.

Weiterhin wurden Selektionssignaturen auf Gene untersucht, welche die Fertilität männlicher Tiere beeinflussen. Drei Gene (*CSF1R*, *PDGFRB* und *WT1*) wurden von Qin et al. (2017) als potentiell in Beziehung zu Sperma-Eigenschaften stehend beschrieben, zudem ist das Gen *PIWIL3*, welches sowohl durch *iHS* als auch durch nS_L als selektiert definiert wurde (Tab. 12), essentiell für die Spermatogenese und das Gen *TMEM119* in Spermatozyten und Spermatischen exprimiert (Nicolini et al., 2018).

5.4.3. Futtereffizienz, Wachstum und Fleischqualität

Das MWF wurde neben der Milchgewinnung und zu Beginn der Arbeitsleistung schon immer auch zur Fleischerzeugung genutzt (Sambraus, 2010b). Aktuell werden MWF-Produkte als hochwertige Delikatessen vermarktet. Aus diesem Grund wurden die Selektionssignaturen auf Gene hin untersucht, welche auf verschiedene Weise die Fleischerzeugung durch MWF beeinflussen könnten.

Zunächst wurden neun Gene gefunden, welche die Futtereffizienz von MWF und damit eine gute Umsetzung des aufgenommenen Futters in Fleisch beeinflussen könnten. Die Methoden *iHS* (*GPR45* und *VIM* (Kern et al., 2016; Olivieri et al., 2016)) und nS_L (*MVK* und *ANXA2* (Abo-Ismael et al., 2018; Shi et al., 2018)) entdeckten jeweils zwei Gene, *XP-EHH* insgesamt fünf. Dabei korrelieren die Gene *CAPN2* und *CAPN8* neben Futtereffizienz auch mit der Zartheit des Fleisches nach der Schlachtung (Olivieri et al., 2016). Die prominente Region BTA6:36.062.803–42.239.393 (*XP-EHH*) beinhaltet unter anderem die Gene *LCORL* und *NCAPG*, deren Effekte vielfach beschrieben wurden. Beide zeigen eine signifikante Assoziation mit täglicher Futteraufnahme und Zunahme (Lindholm-Perry et al., 2011).

Zudem bewirken diese beiden Gene ein höheres Schlachtgewicht, ein höheres Filetgewicht und eine niedrigere Fettdicke (Lindholm-Perry et al., 2011), beeinflussen aber auch das Wachstum in bovinen (*NCAPG* (Eberlein

et al., 2009)) und humanen (*LCORL* (Weedon & Frayling, 2008)) Feten. Somit beeinflussen diese beiden Gene wichtige Faktoren in der Erzeugung von Rindern für die Fleischproduktion, wie dies bei MWF der Fall ist. Jedoch kann sich ein verstärktes fetales Wachstum auch negativ auswirken, wenn es in Kälbern mit zu hohem Geburtsgewicht resultiert. Das Gen *MEPE* ist mit Knochen- und Knorpelwachstum und dadurch mit einem höheren Geburtsgewicht assoziiert und verursacht deshalb möglicherweise ebenfalls Tot- und Schweregeburten (Olsen et al., 2010; Sahana et al., 2015). Daneben wurden noch weitere Gene gefunden, welche Größe und postnatales Wachstum (z. B. *GDF10*, *NPM1*, *MAGEF* und *SH3PXD2B* (Adoligbe et al., 2012; Huang et al., 2011; Kim et al., 2012; Saatchi et al., 2014)), Absetzgewicht (*GRIA1* (Li & Kim, 2015)), Muskelwachstum und -differenzierung (*TGFB3*, *CSRP3*, *COL23A1* und *TRIM32* (Bongiorno et al., 2016; He et al., 2014; Qanbari et al., 2011; Rienhoff et al., 2013)), Knochen (*EPHB3* und *RIMS2* (Miao et al., 2018)) und Organgewicht (*TLR4*, *NDUFAF4*, *LAP3*, *FAM184B* und *SLIT2* (An et al., 2018)) beeinflussen (Tab. 11 und Abb. 9).

Neben Eigenschaften, welche Größe und Gewicht beeinflussen und damit eher quantitative Parameter zur Beurteilung des Fleisches darstellen, muss auch die Fleischqualität berücksichtigt werden, insbesondere nachdem das Fleisch von MWF, wie auch häufig von anderen bedrohten Rassen, als Spezialität vermarktet wird. Das Gen *TECRL* ist in der Lipidproduktion involviert und wurde als Signatur künstlicher Selektion für Produktionszwecke suggeriert (Perez O'Brien et al., 2014). Mehrere Regionen unter Selektionsdruck auf den Chromosomen 6, 7, 14, 20, 21 und 29 beinhalten Gene, welche mit Fleischmarmorierung (*CSPG4*, *SNUPN*, *PTPN9* und *CDIPT*), intramuskulärem Fettgehalt (*CAM2KA*, *ATP6V1C1* und *LDHA*), dem Verhältnis von Lichtabsorption zur -streuung (*RORA*), Scherkraft des Fleisches (*DHX15*) oder dem postmortalen *pH*-Wert (*PRDX6*) assoziiert wurden (Gagaoua et al., 2015; Jeong et al., 2013; Lim et al., 2011; Sevane et al., 2014; Xia et al., 2016; Zhang et al., 2018).

5.4.4. Weitere Eigenschaften

Neben Genen, welche kommerziell wichtige Eigenschaften beeinflussen, wurden auch selektierte Regionen bei MWF entdeckt, welche Gene beinhalten, die weitere Eigenschaften betreffen. So waren Gene auf den

Chromosomen 16, 17, 25, 26 und 29 mit Krankheiten assoziiert (*SDE2*, *UBE3B*, *ATP2A1*, *COL17A1* und *SLC6A5* (Fritz et al., 2018; Koringa et al., 2016; Rothhammer et al., 2017; Venhoranta et al., 2014)), zwei Gene (*SAA3* und *SAA4*) könnten zur Trypanotoleranz des N'Dama-Rindes (Meade et al., 2009) und das Gen *PLCG1* zur Resistenz bei Zeckenbefall (Bagnall et al., 2009) beitragen (Tab. 11).

Für Züchter insbesondere von einheimischen, lokalen Rassen spielt oft die Fellfarbe der von ihnen gehaltenen Rassen eine wichtige Rolle. So legten auch die MWF-Züchter schon immer großen Wert auf die Erhaltung der typischen gelben Farbe (Hibler, 1909), jedoch kommen daneben von Hellgelb über Rotbraun bis hin zu fast schwarzen Tieren beinahe alle Farben vor (Sambraus, 2010a, 2010b). In den Regionen unter Selektionsdruck, die mithilfe von vier verschiedenen Methoden definiert wurden, konnte kein Gen gefunden werden, welches ursächlich für die typische Fellfarbe des MWF sein könnte. Allerdings beinhaltet die Region BTA20:39.194.261–41.411.040 das Gen *SLC45A2*, welches von Rothhammer et al. (2017) als kausal für den okulokutanen Albinismus in Braunvieh beschrieben wurde (Tab. 11). Des Weiteren haben Huson et al. (2014) die Gene *SKP2* und *SPEF2* als Kandidatengene für den „*slick hair*“-Genotyp identifiziert. „*Slick hair*“ ist definiert als feines, glattes Haar mit weniger Follikeln, größeren Schweißdrüsen und kürzeren Haaren als normales Haar und ist wichtig für die Thermotoleranz von Rassen in tropischem und subtropischem Klima (Huson et al., 2014). Das Gen *PRLR* wurde ebenfalls als ursächlich für die Charakterisierung des Haartyps von Rindern suggeriert (Littlejohn et al., 2014). Eine Selektion auf diese Gene könnte möglicherweise auf eine Anpassung des MWF an die klimatischen Bedingungen der prä-alpinen Landschaft und die für diese Rasse typischen Haltungsbedingungen mit Weidegang im Sommer hindeuten.

5.5. Erhaltungszuchtprogramm

5.5.1. Selektion der Elterntiere

Wie oben besprochen, ist es mithilfe des *mvOutlier*-Tests zuverlässig möglich, Individuen herauszufinden, welche im Vergleich zu ihrer Population weiter entfernt sind als andere Individuen. Um solche Tiere gezielt aufspüren zu können, müssen alle verwendeten Variablen in die

gleiche Richtung wirken, weshalb hier fünf Variablen verwendet wurden, bei denen jeweils ein großer Wert ein Individuum mit Genanteil einer fremden Rasse anzeigt. Dies ist im Rahmen des Zuchtprogrammes für die bedrohte Rasse MWF besonders wichtig, nachdem hier der Fokus darauf liegen sollte, vor allem die Tiere zu bewahren und für die Erhaltungszucht zu nutzen, welche möglichst unverfälscht die eigene Population repräsentieren können (Amador et al., 2011). Im Rahmen des MWF-Erhaltungszuchtprogrammes wurde also für die vorselektierten und genotypisierten Elterntiere eine *mvOutlier*-Analyse (Gruppe B) durchgeführt. Von den insgesamt 26 als Ausreißer definierten Tieren hatten 19 eine signifikant erhöhte Verwandtschaft zur Rasse TAR, wobei diese bei 14 nachgewiesen werden konnte und vier der restlichen fünf einen großen ΔR -Wert hatten (Anhang 6). Aufgrund dessen kann angenommen werden, dass der *mvOutlier*-Test in der Lage war, Individuen als Ausreißer zu erkennen, für die aufgrund von fehler- oder lückenhaften Pedigree-Einträgen keine Vorfahren anderer Rassen dokumentiert waren. Die zehn weiblichen und zwei männlichen Tiere unter den vorselektierten Elterntieren, welche als Ausreißer detektiert wurden, wurden damit zwar nicht aus dem Programm ausgeschlossen, jedoch nicht priorisiert für die Anpaarungen empfohlen, ebenso Tiere mit extremen F_{UAR} und/oder $mUAR_i$ -Werten (Anhang 6 und Tab. 14).

Ein sehr wichtiger Punkt bei der Selektion der Elterntiere war darüber hinaus, zukünftige KB-Bullen in ein Diversitäts-Netzwerk der MWF-Population einzufügen. Die genetische Distanzmatrix ist eine multidimensionale Matrix, welche die Diversität einer realen Population widerspiegelt. Um versteckte Strukturen in den multidimensionalen Daten aufzudecken und die multidimensionale Matrix leichter verständlich zu machen, muss diese in den zwei- oder dreidimensionalen Raum herunterskaliert werden. Dieses Vorgehen wird als multidimensionale Skalierung bezeichnet und wurde hier mithilfe eines heuristischen Algorithmus (Veit-Kensch et al., 2007) durchgeführt. Das Design dafür beinhaltete mehrere Trios (Vater, Mutter und gemeinsamer Nachkomme), die gemeinsam mit den anderen Individuen in die zweidimensionale Ebene projiziert wurden. Nachdem in der 2DP die Nachkommen jeweils in etwa in der Mitte der Elterntiere zu erwarten waren, konnten auch die Positionen der zukünftigen Nachkommen vorhergesagt werden (Abb. 12). Da anhand der 2DP potentielle priorisierte Anpaarungen sehr anschaulich präsentiert

werden konnten, konnten hier wiederum die Züchter und der Zuchtverband eingebunden werden, um die wichtigsten Zielregionen für Nachkommen zu bestimmen. Dadurch waren die Züchter in den Entscheidungsprozess involviert und konnten letztlich selbst entscheiden, welche der am besten geeigneten Bullen sie für ihre Kuh wählen wollten.

5.5.2. Durchführung der Anpaarungsvorschläge

Die Ergebnisse aus dem Vorgängerprojekt sowie die Tatsache, dass mehr als ein Drittel der vorselektierten Kühe erfolgreich mit einem empfohlenen Bullen verpaart wurde und diese Verpaarungen in gesunden Nachkommen resultierten, zeigt, dass dieses Projekt von vielen Landwirten verstanden und angenommen wurde (Tab. 13 und 14). Darüber hinaus erklärten sich fünf Landwirte bereit, den Mehraufwand für die Vorbereitung eines MOET in Kauf zu nehmen, um aus ihrer Kuh mehr Nachkommen produzieren und dem Projekt zur Verfügung stellen zu können. Des Weiteren konnte ein neuer Züchter für die Rasse MWF gewonnen werden, nachdem er sich bereit erklärte, mehrere Fleckvieh-Kühe und -Färsen auf seinem Betrieb als Empfängertiere zur Verfügung zu stellen und ihm im Ausgleich zugesichert wurde, die weiblichen Nachkommen als Grundstock für eine eigene MWF-Zucht behalten zu können.

Dass insgesamt 13 der 34 empfohlenen Anpaarungen in Nachkommen resultierten, bedeutet allerdings auch, dass ein größerer Teil der Züchter den Empfehlungen nicht gefolgt war oder Anpaarungen ohne Erfolg blieben. Die Gründe dafür, dass Züchter nicht an einem Zuchtprogramm teilnehmen, können vielfältig sein. So kann das weibliche Tier aktuell nicht verfügbar sein aufgrund einer bestehenden Trächtigkeit, Schlachtung oder nach Verkauf an einen nicht an dem Projekt interessierten Züchter. Zudem hat der Züchter möglicherweise kein Interesse daran, seine primär durch den Zuchtverband vorselektierte Kuh an einen von ihm nicht favorisierten Bullen zu verpaaren oder hat kein Interesse an dem Mehraufwand, der für die Vorbereitung des Tieres für ein MOET-Verfahren nötig wäre. Ein weiterer Grund könnte die Angst vor potentiellen Folgen einer hormonellen Behandlung des Tieres sein.

Doch selbst wenn eine Anpaarung (KB oder MOET) durchgeführt wird, bedeutet dies nicht, dass tatsächlich Nachkommen produziert werden. So konnten nur aus zwei der fünf hier durchgeführten MOETs die erwünschten

Nachkommen produziert werden (Tab. 15). Gründe für die nicht erfolgreichen MOETs waren eine KB der Spenderkuh mit Samen von zwei verschiedenen Bullen, bei der sich der nicht erwünschte Bulle (MWFTAR02) in allen Kälbern durchsetzte, die irrtümliche Nutzung eines nicht empfohlenen KB-Bullen sowie möglicherweise eine fehlerhafte Hormonbehandlung des Spendertieres, wodurch diese MWF-Kuh keine Embryonen produzieren konnte. Für die Übertragung der im MOET gewonnenen Embryonen und eine Austragung von möglichst vielen Nachkommen mussten zusätzlich genügend Empfängertiere gefunden werden, welche darüber hinaus zuverlässig hormonell vorbereitet sein sollten. Nicht zuletzt können viele verschiedene Faktoren eine bestehende Trächtigkeit vorzeitig beenden und den Tod des Fetus herbeiführen.

5.5.3. Selektion der Nachkommen

In diesem Projekt war es am Ende möglich, aus neun männlichen Kälbern aus sechs verschiedenen Anpaarungen (Tab. 15 und 16) diejenigen herauszufiltern, welche nach Abwägung aller Ergebnisse aus den genomischen Analysen am besten als zukünftige KB-Bullen geeignet schienen und folglich dem Zuchtverband und der BSG vorgeschlagen werden konnten. Allerdings ist eine solche Entscheidung nicht endgültig aus diversen Gründen. So muss die Selektion der potentiellen Kandidaten aus den vorhandenen Kälbern erfolgen. Im Fall von MWF waren dies immerhin neun Individuen, jedoch wäre es auch möglich, dass weniger Nachkommen produziert werden (können). Die verschiedenen Gründe für dieses Szenario wurden bereits oben genannt. Des Weiteren wurde hier ein fast ausgeglichenes Verhältnis von männlichen zu weiblichen Tieren (9:11, Tab. 15 und 16) erzielt, es wäre jedoch auch möglich, dass sehr viel mehr weibliche (oder aber männliche, sh. Tab. 13) Nachkommen produziert werden. Zudem könnte die Verteilung der Geschlechter zwar insgesamt gleich, unter den verschiedenen Anpaarungen allerdings ungleich sein. So wurden in der Anpaarung MWF138 × MWF092 drei männliche, in der Anpaarung MWF145 × MWF086 aber nur ein männlicher Nachkomme aus jeweils insgesamt vier Nachkommen produziert (Tab. 15). Auch in der 2DP (Abb. 14) waren die weiblichen und männlichen Tiere ungleich verteilt. In dem Bereich, in dem die Regionen II und III aneinander angrenzten, waren gehäuft männliche Kälber produziert worden, wohingegen in den Regionen III (MWF219) und I (MWF247) jeweils nur eines lag.

Außerdem ist die Entscheidung für einen oder mehrere potentielle zukünftige KB-Bullen anhand der genomischen Werte nur eine Empfehlung, die Entscheidung für oder gegen einen Kandidaten treffen letztlich aber der Zuchtverband und die Besamungsstation. So spielen die körperlichen Merkmale der Tiere eine wesentliche Rolle, weshalb beispielsweise aus den Nachkommen der Anpaarung MWF138 × MWF092 dem Tier MWF250 gegenüber MWF361 der Vorzug gegeben wurde. Ein zu kräftiger Körperbau beispielsweise ist unerwünscht, weil er möglicherweise in schlechterer Leichtkalbigkeit resultiert. Weiterhin müssen die Kapazitäten der jeweiligen Besamungsstation bedacht werden, wie viele Bullen also zunächst aufgezogen und tatsächlich final aufgestellt werden können. Sind größere Kapazitäten gegeben, wie dies hier der Fall war, können zunächst alle männlichen Nachkommen aufgestellt und dann anhand ihrer körperlichen Entwicklung beurteilt werden. Darüber hinaus spielt für die Besamungsstation die finanzielle Rentabilität eine große Rolle. Im Falle von MWF wurden im Jahr 2016 251 reinrassige Kälber geboren (LKV, 2016); im Vergleich zu anderen Rassen wie FGV (1.515) oder insbesondere DFV (738.141) ist diese Zahl sehr gering und zeigt, dass die Aufzucht und Aufstellung eines Bullen einer bedrohten Rasse in der Regel keinen finanziellen Gewinn für die Besamungsstation erzielen kann. Somit muss diese eng in den Entscheidungsprozess einbezogen werden, um auch in Zukunft die Bereitstellung von KB-Bullen aus bedrohten Rassen absichern zu können. Außerdem muss den Wünschen der Züchter nach bestimmten Blutlinien Rechnung getragen werden, da z. B. im Fall von MWF ein Nachkomme des Bullen MWFTAR02 stark gewünscht ist und sich solche durch die Besamungsstation wiederum leichter vermarkten lassen.

Und schließlich ist es möglich, dass ein KB-Bulle, der gemäß allen genomischen, körperlichen und anderweitigen Kriterien und Empfehlungen zunächst sehr gut geeignet schien, Nachkommen produziert, welche nicht dem gewünschten Zuchtziel entsprechen, und der Bulle infolgedessen nach der Geburt der ersten Nachkommen nicht weiter in der Zucht verwendet wird. Die beiden Bullen aus dem Vorgängerprojekt wurden als die besten männlichen Nachkommen selektiert und in der BSG aufgestellt, als etwas nachteilig jedoch erwiesen sich ihre relativ hohen Schwer- und Totgeburtenraten (MWF106: 12,7% und 9,5%, MWF114: 3,3% und 8,3% (BSG, 2018)).

5.6. Ausblick

Mithilfe dieses Erhaltungszuchtprogrammes war es möglich, die Diversität und Populationsgröße der bedrohten Rinderrasse MWF in dreierlei Hinsicht positiv zu beeinflussen. Zum Ersten konnten durch die Verwendung von MOET im Vergleich mit den normalen KB mehr Nachkommen je Anpaarung erzielt werden. So wurden in den zwei erfolgreichen MOETs jeweils vier, über alle fünf durchgeführten MOETs immerhin 1,6 gewünschte Nachkommen je Anpaarung erzielt, in den KB waren es durchschnittlich 1,1 Nachkommen je Anpaarung. Alle Nachkommen aus diesem Projekt entstammen selektierten Elterntieren und Anpaarungen, weshalb nicht nur die final als KB-Bullen eingesetzten, sondern alle gesunden Nachkommen zur Verbesserung der Population verwendet werden können. So werden alle weiblichen Kälber zukünftig als Zuchttiere verwendet, die männlichen können als Natursprungbullen an Mutterkuhbetriebe vermittelt werden. Zum Zweiten wurden als MOET-Empfänger Tiere der Rasse DFV anstelle von MWF genutzt. Dadurch wurde kein weibliches MWF-Tier in seiner normalen Reproduktion behindert, was zu einer zusätzlichen Vergrößerung der MWF-Population beitrug. Und drittens wurde mit der Produktion von zukünftigen KB-Bullen den Züchtern die Möglichkeit gegeben, ihre Tiere mit Bullen zu besamen, deren dosierte Verwendung vom Zuchtverband empfohlen wird. Dies war insbesondere nötig, da viele der verfügbaren MWF-KB-Bullen bereits über mehrere Jahre hinweg eingesetzt worden waren, eine große Anzahl an Nachkommen produziert und damit die Population als Ganzes beeinflusst hatten.

Ein Argument, welches gegen den Einsatz von KB-Bullen in einer bedrohten Population spricht, wäre demzufolge, dass durch den Einsatz von nur wenigen Bullen diese einen zu starken Einfluss auf die Population nehmen und dadurch die genetische Diversität verringern und die Inzucht vergrößern könnten. Demgegenüber stehen jedoch viele Vorteile der KB, insbesondere in bedrohten Populationen wie dem MWF: (i) Samen, der durch KB produziert wurde, kann für die Konservierung der aktuellen genetischen Diversität in den Zuchtbullen gelagert und im Falle von zukünftigen Engpässen in der Population verwendet werden, wenn Bedarf an älterer Genetik mit größerer Diversität besteht (Colleau & Avon, 2008). Ebenso wurde in diesem Projekt neben den aktuell an der BSG verfügbaren Bullen auch Samen von nicht mehr verfügbaren, älteren MWF-Bullen aus

der Samenbank ausgelagert und verwendet. (ii) Die Züchterschaft von MWF setzt sich aus verschiedenen Gruppen zusammen. So halten manche eine größere Zahl an MWF-Kühen und zusätzlich einen Natursprungbullen. Viele Züchter jedoch halten in der Hauptsache eine andere Rasse und nur ein oder zwei MWF-Kühe, sei es aus reiner Liebhaberei oder aber auch aus Verantwortungsbewusstsein und Solidarität, um den Erhalt der Rasse MWF aktiv zu unterstützen. Insbesondere für diese Züchter ist die Anschaffung eines eigenen Natursprungbullen nicht rentabel, weshalb sie auf das Angebot von KB-Bullen angewiesen sind. Durch die Implementation der beiden Bullen aus dem Vorgängerprojekt und deren rege Verwendung für KBs (MWF106: 157, MWF114: 276; BSG, 2018) werden zwei Punkte deutlich: Zum einen können wenige KB-Bullen in einer bedrohten Rasse in einer relativ kurzen Zeit einen relativ großen Einfluss auf die Rasse nehmen, was die Notwendigkeit der Implementation neuer Bullen nach einer gewissen Zeit betont. Zum anderen wird das Angebot von neuen KB-Bullen von der Züchterschaft gut nachgefragt und angenommen. (iii) Selbst wenn nur wenige Bullenlinien vorhanden sind, können den Züchtern die KB-Bullen daraus kontrolliert angeboten werden, z. B. in einem Rotationsschema. Dafür jedoch ist ein optimiertes Vorgehen unerlässlich (Honda et al., 2004, 2005). (iv) Durch das Angebot von KB-Bullen können Besamungsstationen respektive Zuchtverbände das Zuchtziel beeinflussen. Die Einkreuzung der geografisch weit entfernten Rasse TAR in MWF beispielsweise war nur möglich, weil der Samen der entsprechenden Bullen an der Besamungsstation angeboten wurde.

Wenn also der genetische Hintergrund der betreffenden Rasse untersucht wurde und dann die KB-Bullen wie in dem hier vorgestellten Erhaltungszuchtprogramm aus gewissenhaft selektierten Anpaarungen produziert und ausgewählt wurden, um so gut als möglich Einfluss auf die Diversität und Inzucht innerhalb der Population zu nehmen und wenn diese Prozedur die Züchter einbindet und in gewissen Zeitabständen wiederholt wird, kann der kontrollierte Einsatz von KB-Bullen einen großen Beitrag zum Erhalt einer kleinen und bedrohten Population wie dem MWF leisten.

6. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war, ein Erhaltungszuchtprogramm für die bedrohte Rinderrasse Murnau-Werdenfelser (MWF) vorzustellen. Darin sollten für gezielte Anpaarungen Elterntiere selektiert werden, welche genetisch am besten zueinander passen. Aus den Nachkommen sollten dann diejenigen als zukünftige Bullen für die künstliche Besamung (KB) selektiert werden, die möglichst reinrassig und unverwandt zur MWF-Population sind und einen weiteren Inzuchtzuwachs verhindern können. Zur Aufdeckung des genetischen Hintergrundes der Rasse wurden im Vergleich mit sieben Referenzrassen weitere Analysen durchgeführt.

Zuchtverband und Züchter selektierten 34 MWF-Kühe, die gemeinsam mit 20 verfügbaren KB-Bullen potentielle Elterntiere darstellten. Für 33 Kühe wurden Genotypen mit dem Illumina BovineSNP50 BeadChip gewonnen. Für die restlichen 21, weitere 96 MWF-Tiere zur Bildung einer breiteren Basis für genomische Analysen, und insgesamt 516 Tiere aus sieben Referenzrassen waren die Genotypen mit demselben BeadChip bereits in früheren Phasen des Erhaltungszuchtprogrammes gewonnen worden.

Um für verschiedene Analysen adäquate Studiengruppen zu erstellen, wurde ein Verfahren entwickelt, in dem aus einer vorhandenen, größeren Probenzahl zunächst Tiere entfernt wurden, die in einem Ausreißertest (*mvOutlier*), dessen fünf Variablen bei einem hohen Wert einen Fremdrassen-Genanteil suggerieren, als Ausreißer deklariert wurden. Anschließend wurden die am stärksten verwandten Tiere iterativ entfernt. Für die Validierung dieses Verfahrens wurde der *mvOutlier*-Test auch für zwei Referenzrassen unter Anwendung verschiedener Szenarien durchgeführt. Dadurch konnten letztlich Studiengruppen von annähernd gleichen Tierzahlen aller Rassen gebildet werden, was v. a. in den Analysen zu Diversität, Populationsstruktur und Selektionssignaturen erforderlich war.

Im Vergleich zu den Referenzrassen zeigte MWF ein niedriges Level an allelischer Diversität, oftmals nur untertroffen von einer hochselektierten Rasse. Dementsprechend wurde für MWF ein geringer Grad an heterozygoten Genotypen erwartet, jedoch wurde, ähnlich den anderen Rassen, eine sehr viel höhere Anzahl beobachtet. Ursache dafür könnte sein, dass Ansätze des Erhaltungsprogrammes zur Senkung des

Inzuchtkoeffizienten und somit des Grads der homozygoten Genotypen Wirkung zeigen, dass die Heterozygoten von der systematischen Einkreuzung der Rasse Tarentaise (TAR) herrühren, oder eine Kombination aus beidem. So hatte MWF tatsächlich einen der niedrigsten Inzuchtkoeffizienten. In Netzwerk-Analysen war MWF mit geographisch benachbarten Rassen, aber nicht so sehr mit TAR verbunden und bildete in Analysen zur Schätzung der Herkunft, ähnlich den hochselektierten Rassen, ein eigenes Cluster. Mittels vier verschiedener Methoden, welche auf dem Prinzip der elongierten Haplotypen-Homozygotie basieren, wurden Signaturen positiver Selektion im Genom von MWF detektiert. Diese beinhalteten diverse Gene, welche Auswirkungen auf für MWF wichtige Merkmale wie Milchhaltsstoffe, Wachstum, Fleischqualität, aber auch die Anpassungsfähigkeit an verschiedene Umweltbedingungen haben.

Im Rahmen des Zuchtprogrammes, das auf einem ähnlich gestalteten Vorgängerprojekt basiert, wurden zunächst die Anpaarungen selektiert. Nach Vorselektion und Genotypisierung wurden im *mvOutlier*-Test Tiere mit signifikantem Fremdassenanteil als Ausreißer definiert, und reinrassige Tiere priorisiert. Anhand der Verwandtschaft von möglichen Eltern wurde dann der zu erwartende Inzuchtkoeffizient potentieller Nachkommen, welcher nicht über dem Durchschnitt der aktuellen Population liegen sollte, ermittelt. Verwandtschaften aller MWF in Form von Distanzen basierend auf dem Verhältnis geteilter Allele wurden in die zweidimensionale Ebene projiziert (2DP) und die Position möglicher Nachkommen darin ermittelt. In einer Region von 2DP waren in dem Vorgängerprojekt zwei KB-Bullen produziert worden, sodass drei andere Zielregionen für zukünftige KB-Bullen definiert wurden. Anhand der 2DP wurden die Anpaarungsvorschläge für Züchter und den Zuchtverband detailliert dargestellt, um diese in die Definition der Zielregionen und die Entscheidung für die letztlich durchgeführten Paarungen bestmöglich einzubinden.

Dreizehn MWF-Kühe wurden zumeist den Empfehlungen gemäß angepaart, sodass mithilfe von Embryotransfer acht und durch KB zwölf Kälber geboren wurden. Die neun Bullenkälber wurden hinsichtlich *mvOutlier*-Test, Verwandtschaft zur Population, Inzucht und Position in der 2DP miteinander verglichen und drei davon unter sorgfältiger Abwägung aller Komponenten schließlich als genetisch am besten zur Ergänzung der MWF-Population geeignet empfohlen. Das Züchterhaltungsprogramm konnte somit

hinsichtlich Resonanz und aktiver Teilnahme von Züchtern und Besitzern erfolgreich gestaltet werden, welche und wie viele Kälber tatsächlich KB-Bullen werden, entscheiden aber letztlich der Zuchtverband und die Besamungsstation.

7. Summary

This thesis aimed to develop a conservation breeding program for the endangered Murnau-Werdenfelser (MWF) cattle breed. For this purpose, targeted mating was optimized to select the genetically best fitting parental animals. The best of the thus produced offspring, i.e. the most purebred animals that are as unrelated to the actual breeding population as possible and able to reduce future inbreeding, should then be selected as future sires for artificial insemination (AI). To investigate the genetic background of the breed, several genetic diversity analyses were conducted in comparison with seven reference breeds.

The breeding organization and breeders selected 34 MWF cows that, together with all 20 available AI sires, represented the potential parental animals. For 33 cows, genotypes were obtained with the Illumina BovineSNP50 BeadChip. The remaining 21 MWF, another 96 MWF to extend the animal base for the genetic analyses, and altogether 516 animals from seven reference breeds had been genotyped with the same BeadChip in previous phases of this conservation project.

In order to create adequate animal sets for different conservation and diversity analyses, a procedure was developed that first excludes animals that turned out as outliers in the so-called *mvOutlier* test from a big initial animal set. This test consists of five variables, of which a high value indicates individuals with significant relationship to a foreign breed. Then, the most related animals were iteratively excluded. For validation of this procedure, the *mvOutlier* test was conducted on two reference breeds using diverse scenarios. Thus, it was possible to create animal sets of about the same number of individuals for each breed. This was important especially in analyses of diversity, population structure and signatures of selection.

Compared to the reference breeds, MWF showed a low level of allelic diversity, often only undercut by a highly selected breed. Therefore, a low proportion of heterozygotes was expected for MWF, however, similar to the other populations, a much higher number was observed. Reasons could be the first results of conservation breeding, which aims at the reduction of inbreeding and thus the proportion of homozygous genotypes, the systematic introduction of the Tarentaise (TAR) breed, or both. MWF actually had one of the lowest inbreeding coefficients. In the network

analyses, MWF was connected to geographically neighboring breeds, but not as much to TAR. In a genetic admixture analysis, it built its own cluster, similar to highly selected breeds. Using four different methods based on the principle of extended haplotype homozygosity, signatures of positive selection in the genome of MWF were detected. These contained diverse genes related to MWF-typical characteristics like milk composition, growth, meat quality and adaptation to environmental conditions.

In the course of the breeding program, which was based on a similar former project, mating partners were selected first. After pre-selection and genotyping, the *mvOutlier* test was run to exclude animals with significant relationship to a foreign breed and to prioritize purebred animals for matings. Based on the relationship of the parents, the inbreeding coefficient of potential offspring, which should not surpass the average inbreeding of the actual population, was estimated. Relationships of all MWF in the form of distances based on the proportion of shared alleles were projected into the two-dimensional plane (2DP) and the spatial position of potential offspring was determined. In the former project, two AI sires had been produced in one part of the 2DP, hence, three further target regions for future AI sires were determined. With the help of the 2DP, mating recommendations were presented in detail to the breeders and the breeding organization in order to optimally include them into the decision-making process.

Thirteen MWF cows were mated mostly according to the recommendations and finally, altogether eight calves were born using embryo transfer and twelve using AI. The nine male calves among them were then compared to each other in terms of the *mvOutlier*-test, relationship to the population, inbreeding and position in the 2DP. Finally, carefully considering all aspects, three of them were recommended as most appropriate for complementing the MWF population. According to the resonance and active participation of the breeders and stakeholders, the conservation breeding program can be considered successful. However, the final decision if and how many future AI bulls are chosen is now up to the breeding organization and the insemination center.

8. Literaturverzeichnis

- Abo-Ismaïl, M. K., Lansink, N., Akanno, E., Karisa, B. K., Crowley, J. J., Moore, S. S., et al. (2018)** Development and validation of a small SNP panel for feed efficiency in beef cattle. *J Anim Sci* 96: 375-97.
- Adams, H. A., Sonstegard, T. S., VanRaden, P. M., Null, D. J., Van Tassell, C. P., Larkin, D. M., et al. (2016)** Identification of a nonsense mutation in APAF1 that is likely causal for a decrease in reproductive efficiency in Holstein dairy cattle. *J Dairy Sci* 99: 6693-701.
- Adoligbe, C., Zan, L., Farougou, S., Wang, H., & Ujjan, J. A. (2012)** Bovine GDF10 gene polymorphism analysis and its association with body measurement traits in Chinese indigenous cattle. *Mol Biol Rep* 39: 4067-75.
- Aguillon, S. M., Fitzpatrick, J. W., Bowman, R., Schoech, S. J., Clark, A. G., Coop, G., et al. (2017)** Deconstructing isolation-by-distance: The genomic consequences of limited dispersal. *PLoS Genetics* 13.
- Akey, J. M. (2009)** Constructing genomic maps of positive selection in humans: where do we go from here? *Genome Res* 19: 711-22.
- Alexander, D. H., & Lange, K. (2011)** Enhancements to the ADMIXTURE algorithm for individual ancestry estimation. *BMC Bioinformatics* 12: 246.
- Alexander, D. H., Novembre, J., & Lange, K. (2009)** Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome Res* 19: 1655-64.
- Allendorf, F. W., Hohenlohe, P. A., & Luikart, G. (2010)** Genomics and the future of conservation genetics. *Nat Rev Genet* 11: 697-709.
- Amador, C., Toro, M. Á., & Fernández, J. (2011)** Removing exogenous information using pedigree data. *Conservation Genetics* 12: 1565-73.
- Amador, C., Toro, M. Á., & Fernández, J. (2012)** Molecular Markers Allow to Remove Introgressed Genetic Background: A Simulation Study. *PLoS ONE* 7: e49409.
- An, B., Xia, J., Chang, T., Wang, X., Miao, J., Xu, L., et al. (2018)** Genome-wide association study identifies loci and candidate genes for internal organ weights in Simmental beef cattle. *Physiol Genomics*.
- Andrews, J. L., Kim, A. C., & Hens, J. R. (2012)** The role and function of cadherins in the mammary gland. *Breast Cancer Res* 14: 203.
- Bagnall, N., Gough, J., Cadogan, L., Burns, B., & Kongsuwan, K. (2009)** Expression of intracellular calcium signalling genes in cattle skin during tick infestation. *Parasite Immunol* 31: 177-87.
- Bärlechner, K. (1933)** Bullenstammbuch des Zuchtverbandes für einfarbiges Gebirgsvieh in Oberbayern, 1. Aufl. Bayerische Tierzuchtinspektion Weilheim Obb., Weilheim.
- Bennewitz, J., Simianer, H., & Meuwissen, T. H. E. (2008)** Investigations on Merging Breeds in Genetic Conservation Schemes. *J Dairy Sci* 91: 2512-9.
- Bongiorni, S., Gruber, C. E., Bueno, S., Chillemi, G., Ferre, F., Failla, S., et al. (2016)** Transcriptomic investigation of meat tenderness in two Italian cattle breeds. *Anim Genet* 47: 273-87.
- Bouzat, J. L. (2010)** Conservation genetics of population bottlenecks: the role of chance, selection, and history. *Conservation Genetics* 11: 463-78.
- Bowcock, A. M., Ruiz-Linares, A., Tomfohrde, J., Minch, E., Kidd, J. R., & Cavalli-Sforza, L. L. (1994)** High resolution of human evolutionary trees with polymorphic microsatellites. *Nature* 368: 455-7.
- Brook, B., Tonkyn, D., J. O'Grady, J., & Frankham, R. (2002)** Contribution of Inbreeding to Extinction Risk in Threatened Species. *Conservation Ecology* 6.

- Browett, S., McHugo, G., Richardson, I. W., Magee, D. A., Park, S. D. E., Fahey, A. G., et al. (2018)** Genomic Characterisation of the Indigenous Irish Kerry Cattle Breed. *Front Genet* 9: 51.
- Browning, B. L., & Browning, S. R. (2013)** Improving the accuracy and efficiency of identity-by-descent detection in population data. *Genetics* 194: 459-71.
- Browning, S. R. (2008)** Missing data imputation and haplotype phase inference for genome-wide association studies. *Hum Genet* 124: 439-50.
- Browning, S. R., & Browning, B. L. (2007)** Rapid and accurate haplotype phasing and missing-data inference for whole-genome association studies by use of localized haplotype clustering. *Am J Hum Genet* 81: 1084-97.
- BSG (2018)** <https://www.besamungsstation.eu/de/weitere-rassen/sonderrassen/1108.html>. Abgerufen am 09 Aug 2018.
- Buchberger, J., & Biechl, C. (2006)** Häufigkeit der Milchproteinallele beim Murnau-Werdenfelser Rind im Zeitraum 1986 bis 2005. *Arche Nova* 1: 1.
- Buchberger, J., Graml, R., & Klostermeyer, H. (1986)** Genfrequenzen der Milchproteine beim bayerischen Gelbvieh, beim Pinzgauer und beim Murnau-Werdenfelser Rind. *Bayerisches Landwirtschaftliches Jahrbuch* 3: 6.
- Cardoso, D. F., de Albuquerque, L. G., Reimer, C., Qanbari, S., Erbe, M., do Nascimento, A. V., et al. (2018)** Genome-wide scan reveals population stratification and footprints of recent selection in Nelore cattle. *Genet Sel Evol* 50: 22.
- Charlesworth, D., & Charlesworth, B. (1987)** Inbreeding Depression and its Evolutionary Consequences. *Annual Review of Ecology and Systematics* 18: 237-68.
- Charlesworth, D., & Willis, J. H. (2009)** The genetics of inbreeding depression. *Nat Rev Genet* 10: 783-96.
- Colleau, J. J., & Avon, L. (2008)** Sustainable long-term conservation of rare cattle breeds using rotational AI sires. *Genet Sel Evol* 40: 415-32.
- Coltman, D. W., Pilkington, J. G., Smith, J. A., & Pemberton, J. M. (1999)** Parasite-mediated selection against inbred Soay sheep in a free-living island population. *Evolution* 53: 1259-67.
- Cui, X., Hou, Y., Yang, S., Xie, Y., Zhang, S., Zhang, Y., et al. (2014)** Transcriptional profiling of mammary gland in Holstein cows with extremely different milk protein and fat percentage using RNA sequencing. *BMC Genomics* 15: 226.
- Eberlein, A., Takasuga, A., Setoguchi, K., Pfuhl, R., Flisikowski, K., Fries, R., et al. (2009)** Dissection of genetic factors modulating fetal growth in cattle indicates a substantial role of the non-SMC condensin I complex, subunit G (NCAPG) gene. *Genetics* 183: 951-64.
- Edmands, S. (2007)** Between a rock and a hard place: evaluating the relative risks of inbreeding and outbreeding for conservation and management. *Mol Ecol* 16: 463-75.
- El Mousadik, A., & Petit, R. J. (1996)** High level of genetic differentiation for allelic richness among populations of the argan tree [*Argania spinosa* (L.) Skeels] endemic to Morocco. *Theor Appl Genet* 92: 832-9.
- Ellegren, H., & Sheldon, B. C. (2008)** Genetic basis of fitness differences in natural populations. *Nature* 452: 169-75.
- Engelsma, K. A., Veerkamp, R. F., Calus, M. P., & Windig, J. J. (2011)** Consequences for diversity when prioritizing animals for conservation with pedigree or genomic information. *J Anim Breed Genet* 128: 473-81.
- Falconer, D. S., & Mackay, T. F. C. (1996)** Introduction to Quantitative Genetics, 4. Aufl. Longman Group Ltd, Harlow.
- FAO (2015)** The Second Report on the State of the World's Animal Genetic

Resources for Food and Agriculture, 2. Aufl. FAO Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture Assessments, Rom.

Felius, M., Theunissen, B., & Lenstra, J. (2014) Conservation of cattle genetic resources: The role of breeds. *The Journal of Agricultural Science* 153: 152-62.

Fernandez, J., Meuwissen, T. H., Toro, M. A., & Maki-Tanila, A. (2011) Management of genetic diversity in small farm animal populations. *Animal* 5: 1684-98.

Ferrer-Admetlla, A., Liang, M., Korneliusson, T., & Nielsen, R. (2014) On detecting incomplete soft or hard selective sweeps using haplotype structure. *Mol Biol Evol* 31: 1275-91.

Filzmoser, P., Garrett, R. G., & Reimann, C. (2005) Multivariate outlier detection in exploration geochemistry. *Computers & Geosciences* 31: 579-87.

Fonseca, P. A. S., Leal, T. P., Santos, F. C., Gouveia, M. H., Id-Lahoucine, S., Rosse, I. C., et al. (2018) Reducing cryptic relatedness in genomic data sets via a central node exclusion algorithm. *Mol Ecol Resour* 18: 435-47.

Forde, N., Duffy, G. B., McGettigan, P. A., Browne, J. A., Mehta, J. P., Kelly, A. K., et al. (2012) Evidence for an early endometrial response to pregnancy in cattle: both dependent upon and independent of interferon tau. *Physiol Genomics* 44: 799-810.

Fortes, M. R., Snelling, W. M., Reverter, A., Nagaraj, S. H., Lehnert, S. A., Hawken, R. J., et al. (2012) Gene network analyses of first service conception in Brangus heifers: use of genome and trait associations, hypothalamic-transcriptome information, and transcription factors. *J Anim Sci* 90: 2894-906.

Franca, M. R., da Silva, M. I. S., Pugliesi, G., Van Hoeck, V., & Binelli, M. (2017) Evidence of endometrial amino acid metabolism and transport modulation by peri-ovulatory endocrine profiles driving uterine receptivity. *J Anim Sci Biotechnol* 8: 54.

Frankham, R. (2000) Genetics and conservation: commentary on Elgar and Clode. *Australian Biologist* 13: 45-54.

Frankham, R. (2005) Genetics and extinction. *Biological Conservation* 126: 131-40.

Frankham, R., Ballou, J. D., & Briscoe, D. A. (2002) Introduction to Conservation Genetics, 1. Aufl. Cambridge University Press, Cambridge.

Fritz, S., Hoze, C., Rebours, E., Barbat, A., Bizard, M., Chamberlain, A., et al. (2018) An initiator codon mutation in SDE2 causes recessive embryonic lethality in Holstein cattle. *J Dairy Sci*.

Gagaoua, M., Terlouw, E. M., Micol, D., Boudjellal, A., Hocquette, J. F., & Picard, B. (2015) Understanding Early Post-Mortem Biochemical Processes Underlying Meat Color and pH Decline in the Longissimus thoracis Muscle of Young Blond d'Aquitaine Bulls Using Protein Biomarkers. *J Agric Food Chem* 63: 6799-809.

Gandini, G. C., Ollivier, L., Danell, B., Distl, O., Georgoudis, A., Groeneveld, E., et al. (2004) Criteria to assess the degree of endangerment of livestock breeds in Europe. *Livestock Production Science* 91: 173-82.

Gao, Y., Jiang, J., Yang, S., Hou, Y., Liu, G. E., Zhang, S., et al. (2017) CNV discovery for milk composition traits in dairy cattle using whole genome resequencing. *BMC Genomics* 18: 265.

Garud, N. R., Messer, P. W., Buzbas, E. O., & Petrov, D. A. (2015) Recent selective sweeps in North American *Drosophila melanogaster* show signatures of soft sweeps. *PLoS Genet* 11.

Geldermann, H. (1975) Investigations on inheritance of quantitative

characters in animals by gene markers I. Methods. *Theor Appl Genet* 46: 319-30.

Glantz, M., Gustavsson, F., Bertelsen, H. P., Stalhammar, H., Lindmark-Mansson, H., Paulsson, M., et al. (2015) Bovine chromosomal regions affecting rheological traits in acid-induced skim milk gels. *J Dairy Sci* 98: 1273-85.

Glodek, P. (1980) Populationsparameter. In G. Comberg (Hrsg.), *Tierzüchtungslehre* (3. Aufl., 143-56) Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart.

Glodek, P. (1984) Einführung in die Quantitative Genetik, Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart.

Goudet, J. (2001) FSTAT, a program to estimate and test gene diversities and fixation indices (version 2.9.3). <https://www2.unil.ch/popgen/softwares/fstat.htm>. Abgerufen am 01 Dez 2013.

Granleese, T., Clark, S. A., Swan, A. A., & van der Werf, J. H. (2015) Increased genetic gains in sheep, beef and dairy breeding programs from using female reproductive technologies combined with optimal contribution selection and genomic breeding values. *Genet Sel Evol* 47: 70.

Gunderson, K. L., Steemers, F. J., Lee, G., Mendoza, L. G., & Chee, M. S. (2005) A genome-wide scalable SNP genotyping assay using microarray technology. *Nat Genet* 37: 549-54.

Hall, S. J., & Bradley, D. G. (1995) Conserving livestock breed biodiversity. *Trends Ecol Evol* 10: 267-70.

Hammerly, S. C., Morrow, M. E., & Johnson, J. A. (2013) A comparison of pedigree- and DNA-based measures for identifying inbreeding depression in the critically endangered Attwater's Prairie-chicken. *Mol Ecol* 22: 5313-28.

Han, B., Liang, W., Liu, L., Li, Y., & Sun, D. (2018) Genetic association of the ACACB gene with milk yield and composition traits in dairy cattle. *Anim Genet* 49: 169-77.

Hardy, G. H. (1908) Mendelian proportions in a mixed population. *Science* 28: 49-50.

He, H., Zhang, H. L., Li, Z. X., Liu, Y., & Liu, X. L. (2014) Expression, SNV identification, linkage disequilibrium, and combined genotype association analysis of the muscle-specific gene CSRP3 in Chinese cattle. *Gene* 535: 17-23.

Henderson, C. R. (1976) A Simple Method for Computing the Inverse of a Numerator Relationship Matrix Used in Prediction of Breeding Values. *Biometrics* 32: 69-83.

Hibler, I. J. (1909) Vom Werdenfelser Rind. *Deutsche Landwirtschaftliche Tierzucht*.

Hoffmann, I. (2013) Adaptation to climate change – exploring the potential of locally adapted breeds. *Animal* 7: 346-62.

Honda, T., Nomura, T., & Mukai, F. (2004) Reduction of inbreeding in commercial females by rotational mating with several sire lines. *Genet Sel Evol* 36: 509-26.

Honda, T., Nomura, T., & Mukai, F. (2005) Prediction of inbreeding in commercial females maintained by rotational mating with partially isolated sire lines. *J Anim Breed Genet* 122: 340-8.

Huang, Y. Z., He, H., Wang, J., Li, Z. J., Lan, X. Y., Lei, C. Z., et al. (2011) Sequence variants in the bovine nucleophosmin 1 gene, their linkage and their associations with body weight in native cattle breeds in China. *Anim Genet* 42: 556-9.

Huson, D. H., & Bryant, D. (2006) Application of phylogenetic networks in evolutionary studies. *Mol Biol Evol* 23: 254-67.

- Huson, H. J., Kim, E. S., Godfrey, R. W., Olson, T. A., McClure, M. C., Chase, C. C., et al. (2014)** Genome-wide association study and ancestral origins of the slick-hair coat in tropically adapted cattle. *Front Genet* 5: 101.
- Ibeagha-Awemu, E. M., Peters, S. O., Akwanji, K. A., Imumorin, I. G., & Zhao, X. (2016)** High density genome wide genotyping-by-sequencing and association identifies common and low frequency SNPs, and novel candidate genes influencing cow milk traits. *Sci Rep* 6: 31109.
- Illumina Inc.** The Illumina Bovine SNP50 Bead Chip. <https://www.illumina.com/>. Abgerufen am 28 Jul 2018.
- Janning, W., & Knust, E. (2004)** Genetik, 1. Aufl. Thieme, Stuttgart.
- Jeong, J., Bong, J., Kim, G. D., Joo, S. T., Lee, H. J., & Baik, M. (2013)** Transcriptome changes favoring intramuscular fat deposition in the longissimus muscle following castration of bulls. *J Anim Sci* 91: 4692-704.
- Ji, X., Li, X., Ma, Y., & Li, D. (2017)** Differences in proteomic profiles of milk fat globule membrane in yak and cow milk. *Food Chem* 221: 1822-7.
- Jost, L. (2007)** Partitioning diversity into independent alpha and beta components. *Ecology* 88: 2427-39.
- Jost, L. (2008)** G(ST) and its relatives do not measure differentiation. *Mol Ecol* 17: 4015-26.
- Kardos, M., Luikart, G., & Allendorf, F. W. (2015)** Measuring individual inbreeding in the age of genomics: marker-based measures are better than pedigrees. *Heredity* 115: 63-72.
- Kern, R. J., Lindholm-Perry, A. K., Freetly, H. C., Snelling, W. M., Kern, J. W., Keele, J. W., et al. (2016)** Transcriptome differences in the rumen of beef steers with variation in feed intake and gain. *Gene* 586: 12-26.
- Kim, K. S., Kim, S. W., Raney, N. E., & Ernst, C. W. (2012)** Evaluation of BTA1 and BTA5 QTL Regions for Growth and Carcass Traits in American and Korean Cattle. *Asian-Australas J Anim Sci* 25: 1521-8.
- Kinghorn, B. P. (2011)** An algorithm for efficient constrained mate selection. *Genet Sel Evol* 43: 4.
- Koringa, P. G., Jakhesara, S. J., Bhatt, V. D., Meshram, C. P., Patel, A. K., Fefar, D. T., et al. (2016)** Comprehensive transcriptome profiling of squamous cell carcinoma of horn in *Bos indicus*. *Vet Comp Oncol* 14: 122-36.
- Kowalewska-Luczak, I., & Kulig, H. (2013)** Polymorphism of the FAM13A, ABCG2, OPN, LAP3, HCAP-G, PPARGC1A genes and somatic cell count of Jersey cows - preliminary study. *Res Vet Sci* 94: 252-5.
- Kräußlich, H., & Brem, G. (1997)** Tierzucht und allgemeine Landwirtschaftslehre für Tiermediziner, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
- Kristensen, T. N., Hoffmann, A. A., Pertoldi, C., & Stronen, A. V. (2015)** What can livestock breeders learn from conservation genetics and vice versa? *Front Genet* 6: 38.
- Kustermann, W., Medjugorac, I., & Pirchner, F. (1996)** Bewertung tiergenetischer Ressourcen am Beispiel des Original Braunviehs. *Züchtungskunde* 68: 109-30.
- Landesverband Bayerischer Pferdezüchter e.V. (2015)** ZBO. https://www.bayerns-pferde.de/wp-content/uploads/LVBPFZ_ZBO_finale-Version-17.06.2015.pdf. Abgerufen am 02 Aug 2018.
- Larson, M. A., Weber, A., Weber, A. T., & McDonald, T. L. (2005)** Differential expression and secretion of bovine serum amyloid A3 (SAA3) by mammary epithelial cells stimulated with prolactin or lipopolysaccharide. *Vet Immunol Immunopathol* 107: 255-64.
- Lehnert, H. (1882)** Die Rinder-Rassen Deutschlands, Hollands, der Schweiz und der gesuchtesten Oesterreichs, Im Selbstverlage, Berlin.

- Li, C., Sun, D., Zhang, S., Wang, S., Wu, X., Zhang, Q., et al. (2014)** Genome wide association study identifies 20 novel promising genes associated with milk fatty acid traits in Chinese Holstein. *PLoS ONE* 9.
- Li, C., Sun, D., Zhang, S., Yang, S., Alim, M. A., Zhang, Q., et al. (2016)** Genetic effects of FASN, PPARGC1A, ABCG2 and IGF1 revealing the association with milk fatty acids in a Chinese Holstein cattle population based on a post genome-wide association study. *BMC Genet* 17: 110.
- Li, Y., & Kim, J. J. (2015)** Multiple Linkage Disequilibrium Mapping Methods to Validate Additive Quantitative Trait Loci in Korean Native Cattle (Hanwoo). *Asian-Australas J Anim Sci* 28: 926-35.
- Lim, D., Kim, N. K., Park, H. S., Lee, S. H., Cho, Y. M., Oh, S. J., et al. (2011)** Identification of candidate genes related to bovine marbling using protein-protein interaction networks. *Int J Biol Sci* 7: 992-1002.
- Lindholm-Perry, A. K., Sexten, A. K., Kuehn, L. A., Smith, T. P., King, D. A., Shackelford, S. D., et al. (2011)** Association, effects and validation of polymorphisms within the NCAPG - LCORL locus located on BTA6 with feed intake, gain, meat and carcass traits in beef cattle. *BMC Genet* 12: 103.
- Littlejohn, M. D., Henty, K. M., Tiplady, K., Johnson, T., Harland, C., Lopdell, T., et al. (2014)** Functionally reciprocal mutations of the prolactin signalling pathway define hairy and slick cattle. *Nat Commun* 5: 5861.
- LKV (2016)** LKV. www.lkv.bayern.de. Abgerufen am 20 Sept 2017.
- Loftus, R. T., MacHugh, D. E., Bradley, D. G., Sharp, P. M., & Cunningham, P. (1994)** Evidence for two independent domestications of cattle. *Proc Natl Acad Sci U S A* 91: 2757-61.
- Luikart, G., England, P. R., Tallmon, D., Jordan, S., & Taberlet, P. (2003)** The power and promise of population genomics: from genotyping to genome typing. *Nat Rev Genet* 4: 981-94.
- Lydttin, A., & Werner, H. (1899)** Murnau-Werdenfelser. Das deutsche Rind (401-13) Unger, Berlin.
- Malécot, G. (1948)** Les mathématiques de l'hérédité, Masson et Cie, Paris.
- Markert, J. A., Champlin, D. M., Gutjahr-Gobell, R., Grear, J. S., Kuhn, A., McGreevy, T. J., Jr., et al. (2010)** Population genetic diversity and fitness in multiple environments. *BMC Evol Biol* 10: 205.
- Martin-Burriel, I., Rodellar, C., Lenstra, J. A., Sanz, A., Cons, C., Osta, R., et al. (2007)** Genetic diversity and relationships of endangered Spanish cattle breeds. *J Hered* 98: 687-91.
- Martin-Collado, D., Diaz, C., Drucker, A. G., Carabano, M. J., & Zander, K. K. (2014)** Determination of non-market values to inform conservation strategies for the threatened Alistana-Sanabresa cattle breed. *Animal* 8: 1373-81.
- Mattila, A. L., Duploux, A., Kirjokangas, M., Lehtonen, R., Rastas, P., & Hanski, I. (2012)** High genetic load in an old isolated butterfly population. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109: E2496-505.
- Meade, K. G., O'Gorman, G. M., Hill, E. W., Narciandi, F., Agaba, M., Kemp, S. J., et al. (2009)** Divergent antimicrobial peptide (AMP) and acute phase protein (APP) responses to *Trypanosoma congolense* infection in trypanotolerant and trypanosusceptible cattle. *Mol Immunol* 47: 196-204.
- Medugorac, I., Medugorac, A., Russ, I., Veit-Kensch, C. E., Taberlet, P., Luntz, B., et al. (2009)** Genetic diversity of European cattle breeds highlights the conservation value of traditional unselected breeds with high effective population size. *Mol Ecol* 18: 3394-410.
- Melis, C., Borg, Å. A., Espelien, I. S., & Jensen, H. (2013)** Low neutral genetic variability in a specialist puffin hunter: the Norwegian Lundehund. *Anim Genet* 44: 348-51.

- Merilä, J., & Crnokrak, P. (2001)** Comparison of genetic differentiation at marker loci and quantitative traits. *Journal of Evolutionary Biology* 14: 892-903.
- Meuwissen, T. H. (1997)** Maximizing the response of selection with a predefined rate of inbreeding. *J Anim Sci* 75: 934-40.
- Miao, J., Wang, X., Bao, J., Jin, S., Chang, T., Xia, J., et al. (2018)** Multimarker and rare variants genomewide association studies for bone weight in Simmental cattle. *J Anim Breed Genet* 135: 159-69.
- Mota, R. R., Guimaraes, S. E. F., Fortes, M. R. S., Hayes, B., Silva, F. F., Verardo, L. L., et al. (2017)** Genome-wide association study and annotating candidate gene networks affecting age at first calving in Nellore cattle. *J Anim Breed Genet* 134: 484-92.
- Mujibi, F. D., Okoth, E., Cheruiyot, E. K., Onzere, C., Bishop, R. P., Fevre, E. M., et al. (2018)** Genetic diversity, breed composition and admixture of Kenyan domestic pigs. *PLoS ONE* 13.
- Muller, H. J. (1930)** Mutation. *American Naturalist* 64: 220.
- Nei, M. (1973)** Analysis of Gene Diversity in Subdivided Populations. *Proc Natl Acad Sci U S A* 70: 3321-3.
- Nei, M. (1987)** *Molecular evolutionary genetics*, 1. Aufl. Columbia University Press, New York.
- Nei, M., & Kumar, S. (2000)** *Molecular Evolution and Phylogenetics*, Oxford University Press, Inc., New York.
- Nei, M., Tajima, F., & Tatenno, Y. (1983)** Accuracy of estimated phylogenetic trees from molecular data. II. Gene frequency data. *J Mol Evol* 19: 153-70.
- Neuditschko, M., Khatkar, M. S., & Raadsma, H. W. (2012)** NetView: a high-definition network-visualization approach to detect fine-scale population structures from genome-wide patterns of variation. *PLoS ONE* 7: e48375.
- Neupane, M., Geary, T. W., Kiser, J. N., Burns, G. W., Hansen, P. J., Spencer, T. E., et al. (2017)** Loci and pathways associated with uterine capacity for pregnancy and fertility in beef cattle. *PLoS ONE* 12.
- Nicolini, P., Amorin, R., Han, Y., & Penagaricano, F. (2018)** Whole-genome scan reveals significant non-additive effects for sire conception rate in Holstein cattle. *BMC Genet* 19: 14.
- Nyegaard, M., Overgaard, M. T., Su, Y. Q., Hamilton, A. E., Kwintkiewicz, J., Hsieh, M., et al. (2010)** Lack of functional pregnancy-associated plasma protein-A (PAPPA) compromises mouse ovarian steroidogenesis and female fertility. *Biol Reprod* 82: 1129-38.
- Olivieri, B. F., Mercadante, M. E., Cyrillo, J. N., Branco, R. H., Bonilha, S. F., de Albuquerque, L. G., et al. (2016)** Genomic Regions Associated with Feed Efficiency Indicator Traits in an Experimental Nellore Cattle Population. *PLoS ONE* 11.
- Olsen, H. G., Hayes, B. J., Kent, M. P., Nome, T., Svendsen, M., & Lien, S. (2010)** A genome wide association study for QTL affecting direct and maternal effects of stillbirth and dystocia in cattle. *Anim Genet* 41: 273-80.
- Ortega, M. S., Denicol, A. C., Cole, J. B., Null, D. J., Taylor, J. F., Schnabel, R. D., et al. (2017)** Association of single nucleotide polymorphisms in candidate genes previously related to genetic variation in fertility with phenotypic measurements of reproductive function in Holstein cows. *J Dairy Sci* 100: 3725-34.
- Ouborg, N. J., Pertoldi, C., Loeschcke, V., Bijlsma, R. K., & Hedrick, P. W. (2010)** Conservation genetics in transition to conservation genomics. *Trends Genet* 26: 177-87.
- Perez O'Brien, A. M., Utsunomiya, Y. T., Meszaros, G., Bickhart, D. M.,**

- Liu, G. E., Van Tassell, C. P., et al. (2014)** Assessing signatures of selection through variation in linkage disequilibrium between taurine and indicine cattle. *Genet Sel Evol* 46: 19.
- Pfahler, S., & Distl, O. (2014)** A massive reduction of the genetic diversity in the Lundehund. *Anim Genet* 45: 154.
- Pickrell, J., Coop, G., Novembre, J., Kudaravalli, S., Li, J., Absher, D., et al. (2009)** Signals of recent positive selection in a worldwide sample of human populations. *Genome Res* 19: 826-37.
- Pistory, E. (2009)** Historische Entwicklung, Status quo und Zukunftsperspektiven der Rinderrasse Murnau-Werdenfelser. LMU München.
- Powell, J. E., Visscher, P. M., & Goddard, M. E. (2010)** Reconciling the analysis of IBD and IBS in complex trait studies. *Nat Rev Genet* 11: 800-5.
- Przeworski, M., Coop, G., & Wall, J. D. (2005)** The signature of positive selection on standing genetic variation. *Evolution* 59: 2312-23.
- Qanbari, S., Gianola, D., Hayes, B., Schenkel, F., Miller, S., Moore, S., et al. (2011)** Application of site and haplotype-frequency based approaches for detecting selection signatures in cattle. *BMC Genomics* 12: 318.
- Qanbari, S., & Simianer, H. (2014)** Mapping signatures of positive selection in the genome of livestock. *Livestock Science* 166: 133-43.
- Qin, C., Yin, H., Zhang, X., Sun, D., Zhang, Q., Liu, J., et al. (2017)** Genome-wide association study for semen traits of the bulls in Chinese Holstein. *Anim Genet* 48: 80-4.
- Qvigstad, G., Kolbjørnsen, Ø., Skancke, E., & Waldum, H. L. (2008)** Gastric Neuroendocrine Carcinoma Associated with Atrophic Gastritis in the Norwegian Lundehund. *Journal of Comparative Pathology* 139: 194-201.
- R Development Core Team (2008)** R: A language and environment for statistical computing. <http://www.R-project.org>. Abgerufen am 30 Nov 2017.
- Radman, M. (1999)** Enzymes of evolutionary change. *Nature* 401: 866-7, 9.
- Ralls, K., Ballou, J. D., & Templeton, A. (1988)** Estimates of Lethal Equivalents and the Cost of Inbreeding in Mammals. *Conservation Biology* 2: 185-93.
- Ramljak, J., Bunevski, G., Bytyqi, H., Marković, B., Brka, M., Ivanković, A., et al. (2018)** Conservation of a domestic metapopulation structured into related and partly admixed strains. *Mol Ecol* 27.
- Reed, E., Nunez, S., Kulp, D., Qian, J., Reilly, M. P., & Foulkes, A. S. (2015)** A guide to genome-wide association analysis and post-analytic interrogation. *Stat Med* 34: 3769-92.
- Rhymer, J. M., & Simberloff, D. (1996)** Extinction by hybridization and introgression. *Annual Review of Ecology and Systematics* 27: 83-109.
- Rienhoff, H. Y., Jr., Yeo, C. Y., Morissette, R., Khrebtukova, I., Melnick, J., Luo, S., et al. (2013)** A mutation in TGFB3 associated with a syndrome of low muscle mass, growth retardation, distal arthrogryposis and clinical features overlapping with Marfan and Loeys-Dietz syndrome. *Am J Med Genet A* 161a: 2040-6.
- Rothhammer, S., Kunz, E., Seichter, D., Krebs, S., Wassertheurer, M., Fries, R., et al. (2017)** Detection of two non-synonymous SNPs in SLC45A2 on BTA20 as candidate causal mutations for oculocutaneous albinism in Braunvieh cattle. *Genet Sel Evol* 49: 73.
- Rothhammer, S., Seichter, D., Förster, M., & Medugorac, I. (2013)** A genome-wide scan for signatures of differential artificial selection in ten cattle breeds. *BMC Genomics* 14: 908.
- Saatchi, M., Schnabel, R. D., Taylor, J. F., & Garrick, D. J. (2014)** Large-effect pleiotropic or closely linked QTL segregate within and across ten US

cattle breeds. *BMC Genomics* 15: 442.

Sabeti, P. C., Reich, D. E., Higgins, J. M., Levine, H. Z., Richter, D. J., Schaffner, S. F., et al. (2002) Detecting recent positive selection in the human genome from haplotype structure. *Nature* 419: 832-7.

Sabeti, P. C., Varilly, P., Fry, B., Lohmueller, J., Hostetter, E., Cotsapas, C., et al. (2007) Genome-wide detection and characterization of positive selection in human populations. *Nature* 449: 913-8.

Saccheri, I., Kuussaari, M., Kankare, M., Vikman, P., Fortelius, W., & Hanski, I. (1998) Inbreeding and extinction in a butterfly metapopulation. *Nature* 392: 491-4.

Sahana, G., Hoglund, J. K., Guldbbrandtsen, B., & Lund, M. S. (2015) Loci associated with adult stature also affect calf birth survival in cattle. *BMC Genet* 16: 47.

Sambraus, H. H. (2010a) Farbatlas seltene Nutztiere, 1. Aufl. Eugen Ulmer KG, Stuttgart.

Sambraus, H. H. (2010b) Gefährdete Nutzierrassen, 1. Aufl. Eugen Ulmer KG, Stuttgart.

Schade, W. (2010) Hannoveraner Linien entwickeln. Der Hannoveraner 5.

Schedel, K. (1984) Droht jetzt auch dem Murnau-Werdenfelser Rind die Verdrängungskeuzung? *Arche Nova* 5.

Schedel, K. (1986) Erstes Gesamttreffen der Murnau-Werdenfelser Viehhalter. *Arche Nova* 3.

Schüler, L., Swalve, H., & Götz, K.-U. (2001) Grundlagen der Quantitativen Genetik, 1. Aufl. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart.

Sevane, N., Armstrong, E., Wiener, P., Pong Wong, R., & Dunner, S. (2014) Polymorphisms in twelve candidate genes are associated with growth, muscle lipid profile and meat quality traits in eleven European cattle breeds. *Mol Biol Rep* 41: 4721-31.

Shi, H., Zhang, J., Li, S., Ji, S., Cao, Z., Zhang, H., et al. (2018) Effects of a wide range of dietary forage-to-concentrate ratios on nutrient utilization and hepatic transcriptional profiles in limit-fed Holstein heifers. *BMC Genomics* 19: 148.

Simcic, M., Smetko, A., Solkner, J., Seichter, D., Gorjanc, G., Kompan, D., et al. (2015) Recovery of native genetic background in admixed populations using haplotypes, phenotypes, and pedigree information - using Cika cattle as a case breed. *PLoS ONE* 10.

Smith, J. M., & Haigh, J. (1974) The hitch-hiking effect of a favourable gene. *Genetical Research* 23: 23-35.

Soini, K., Diaz, C., Gandini, G., de Haas, Y., Lilja, T., Martin-Collado, D., et al. (2012) Developing a typology for local cattle breed farmers in Europe. *J Anim Breed Genet* 129: 436-47.

Sonesson, A. K., Woolliams, J. A., & Meuwissen, T. H. (2012) Genomic selection requires genomic control of inbreeding. *Genet Sel Evol* 44: 27.

Spann, J. (1928) Das Murnau-Werdenfelser Rind. In V. Stang & D. Wirth (Hrsg.), *Tierheilkunde und Tierzucht* (5. Aufl.), Berlin.

Stark, A. E. (2015) Estimation of Divergence from Hardy-Weinberg Form. *Twin Research and Human Genetics* 18: 399-405.

Statistisches Bundesamt (2018) <https://www.destatis.de>. Abgerufen am 07 Aug 2018.

Steinig, E. J., Neuditschko, M., Khatkar, M. S., Raadsma, H. W., & Zenger, K. R. (2016) Netview p: a network visualization tool to unravel complex population structure using genome-wide SNPs. *Mol Ecol Resour* 16: 216-27.

StMELF (2017a) Erhaltung gefährdeter Nutzierrassen in Bayern. Bayerisches Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten,

München.

StMELF (2017b) Richtlinien für die Förderung von Maßnahmen zur Erhaltung gefährdeter einheimischer landwirtschaftlicher Nutztierassen, 7824-L-311 C.F.R.

Stronen, A. V., Salmela, E., Baldursdottir, B. K., Berg, P., Espelien, I. S., Jarvi, K., et al. (2017) Genetic rescue of an endangered domestic animal through outcrossing with closely related breeds: A case study of the Norwegian Lundehund. *PLoS ONE* 12.

Süskind, P. (1908) Der Murnau-Werdenfelser Viehschlag und seine Zukunft. *Süddeutsche Landwirtschaftliche Tierzucht*.

Szpiech, Z. A., & Hernandez, R. D. Selscan. A program to calculate EHH-based scans for positive selection in genomes. <https://github.com/szpiech/selscan>. Abgerufen am 27 März 2018.

Taberlet, P., Valentini, A., Rezaei, H. R., Naderi, S., Pompanon, F., Negrini, R., et al. (2008) Are cattle, sheep, and goats endangered species? *Mol Ecol* 17: 275-84.

Takahashi, M., Watari, E., Shinya, E., Shimizu, T., & Takahashi, H. (2007) Suppression of virus replication via down-modulation of mitochondrial short chain enoyl-CoA hydratase in human glioblastoma cells. *Antiviral Res* 75: 152-8.

Tallmon, D. A., Luikart, G., & Waples, R. S. (2004) The alluring simplicity and complex reality of genetic rescue. *Trends Ecol Evol* 19: 489-96.

Tariverdian, G., & Buselmaier, W. (2004) Humangenetik, Springer Verlag, Heidelberg.

Taye, M., Lee, W., Jeon, S., Yoon, J., Dessie, T., Hanotte, O., et al. (2017) Exploring evidence of positive selection signatures in cattle breeds selected for different traits. *Mamm Genome* 28: 528-41.

Torres, R., Szpiech, Z. A., & Hernandez, R. D. (2017) Human demographic history has amplified the effects background selection across the genome. *bioRxiv*.

Veit-Kensch, C. E., Medugorac, I., Jedrzejewski, W., Bunevich, A. N., & Foerster, M. (2007) A heuristic two-dimensional presentation of microsatellite-based data applied to dogs and wolves. *Genet Sel Evol* 39: 447-63.

Venhoranta, H., Pausch, H., Flisikowski, K., Wurmser, C., Taponen, J., Rautala, H., et al. (2014) In frame exon skipping in UBE3B is associated with developmental disorders and increased mortality in cattle. *BMC Genomics* 15: 890.

Voight, B. F., Kudaravalli, S., Wen, X., & Pritchard, J. K. (2006) A map of recent positive selection in the human genome. *PLoS Biol* 4.

Wang, Y., Bennewitz, J., & Wellmann, R. (2017) Novel optimum contribution selection methods accounting for conflicting objectives in breeding programs for livestock breeds with historical migration. *Genet Sel Evol* 49: 45.

Weedon, M. N., & Frayling, T. M. (2008) Reaching new heights: insights into the genetics of human stature. *Trends Genet* 24: 595-603.

Weinberg, W. (1908) Über den Nachweis der Vererbung beim Menschen. *Jahreshefte des Vereins für Vaterländische Naturkunde in Württemberg* 64: 369-82.

Weir, B. S., & Cockerham, C. C. (1984) Estimating F-statistics for the analysis of population structure. *Evolution* 38: 1358-70.

Wellmann, R., Hartwig, S., & Bennewitz, J. (2012) Optimum contribution selection for conserved populations with historic migration. *Genet Sel Evol* 44: 34.

- Wickramasinghe, S., Rincon, G., & Medrano, J. F. (2011)** Variants in the pregnancy-associated plasma protein-A2 gene on Bos taurus autosome 16 are associated with daughter calving ease and productive life in Holstein cattle. *J Dairy Sci* 94: 1552-8.
- William, A., & Simianer, H. (2011)** Tierzucht, Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart.
- Williams, J. L., Hall, S. J., Del Corvo, M., Ballingall, K. T., Colli, L., Ajmone Marsan, P., et al. (2016)** Inbreeding and purging at the genomic Level: the Chillingham cattle reveal extensive, non-random SNP heterozygosity. *Anim Genet* 47: 19-27.
- Windig, J. J., & Oldenbroek, K. (2015)** Genetic management of Dutch golden retriever dogs with a simulation tool. *J Anim Breed Genet* 132: 428-40.
- Woolliams, J. A., Berg, P., Dagnachew, B. S., & Meuwissen, T. H. (2015)** Genetic contributions and their optimization. *J Anim Breed Genet* 132: 89-99.
- Wright, S. (1921)** Systems of mating. *Genetics* 6: 67.
- Wright, S. (1931)** Evolution in Mendelian Populations. *Genetics* 16: 97-159.
- Wright, S. (1951)** The genetical structure of populations. *Ann Eugen* 15: 323-54.
- Wu, Y., Zhang, Z., Zhang, J. B., & Deng, Q. (2016)** Association of growth factor receptor-bound protein 10 gene polymorphism with superovulation traits in Changbaishan black cattle. *Genet Mol Res* 15.
- Xia, J., Qi, X., Wu, Y., Zhu, B., Xu, L., Zhang, L., et al. (2016)** Genome-wide association study identifies loci and candidate genes for meat quality traits in Simmental beef cattle. *Mamm Genome* 27: 246-55.
- Yang, S., Li, C., Xie, Y., Cui, X., Li, X., Wei, J., et al. (2015)** Detection of functional polymorphisms influencing the promoter activity of the SAA2 gene and their association with milk production traits in Chinese Holstein cows. *Anim Genet* 46: 591-8.
- Zerbino, D. R., Achuthan, P., Akanni, W., Amode, M R., Barrell, D., Bhai, J., et al. (2018)** Ensembl 2018. *Nucleic Acids Research* 46: 754-61.
- Zhang, H. M., Xia, H. L., Jiang, H. R., Mao, Y. J., Qu, K. X., Huang, B. Z., et al. (2018)** Longissimus Dorsi Muscle Transcriptomic Analysis of Yunling and Chinese Simmental Cattle Differing in Intramuscular Fat Content and Fatty Acid Composition. *Genome*.
- Zimin, A. V., Delcher, A. L., Florea, L., Kelley, D. R., Schatz, M. C., Puiu, D., et al. (2009)** A whole-genome assembly of the domestic cow, *Bos taurus*. *Genome Biol* 10.

9. Anhang

Anhang 1: Behandlungsplan für MOET-Spender- und Empfängerkühe.

Follikel-stimulierendes Hormon (FSH) und Prostaglandin (PG). Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Horst-Dieter Reichenbach.

	Tag -18 bis -14	Tag -5		Tag -4		Tag -3		Tag -2		Tag 0		Tag 1	Tag 7
		8:00	19:00	7:00	19:00	7:00	19:00	7:00	17:00	8:00	18:00	7:00	9:00
Spender	Brunst	FSH - Pluset®											
		FSH 2,0 ml	FSH 2,0 ml	FSH 2,0 ml	FSH 2,0 ml	FSH 2,0 ml	FSH 2,0 ml	FSH 2,0 ml	FSH 2,0 ml				
		PG - Estrumate®											
		PG 2,0 ml							PG 2,0 ml				
Empfänger										1. KB	2. KB	3. KB	
													Embryo Entnahme
													Embryo Übertragung

Anhang 2: Überblick über signifikante Regionen aus den Selektionssignatur-Analysen, detektiert durch *iHH12*.

Region	BTA	Start (bp)	Ende (bp)	Länge (bp)	Start (Fenster)	Ende (Fenster)	N (Fenster)	Länge (SNP)	N Gene	N QTL Gene
1	1	51.845.103	54.958.273	3.113.171	902	929	28	67	13	0
2	1	82.120.231	87.992.112	5.871.882	1.434	1.496	63	102	53	4
3	2	54.078.449	56.694.744	2.616.296	3.775	3.801	27	66	1	0
4	3	96.439.085	98.978.974	2.539.890	6.695	6.721	27	66	8	0
5	6	50.316.616	53.242.994	2.926.379	11.959	11.988	30	69	1	0
6	6	77.391.041	82.207.842	4.816.802	12.437	12.471	35	74	2	1
7	7	73.572.091	77.634.909	4.062.819	14.462	14.500	39	78	19	2
8	8	92.627.675	96.238.914	3.611.240	16.681	16.709	29	68	22	0
9	10	42.949.065	46.638.835	3.689.771	19.456	19.489	34	73	36	0
10	12	86.658.942	90.015.695	3.356.754	23.729	23.756	28	67	16	1
11	13	27.359.961	31.304.022	3.944.062	24.209	24.238	30	69	24	0
12	13	69.645.687	72.883.365	3.237.679	24.995	25.021	27	66	12	1
13	15	63.609.332	67.358.867	3.749.536	27.793	27.823	31	70	30	2
14	16	55.446.954	59.297.710	3.850.757	29.009	29.040	32	71	37	2
15	20	1.507.533	4.746.836	3.239.304	33.044	33.074	31	70	23	2
16	20	36.513.431	39.141.815	2.628.385	33.659	33.670	12	51	16	3
17	20	39.194.261	41.411.040	2.216.780	33.710	33.723	14	53	16	2
18	21	32.113.699	36.893.826	4.780.128	34.868	34.905	38	77	56	3
Summe				64.251.635			555	1.257	385	23
MW				3.569.535			30,8	69,8	21,4	1,3

Anhang 3: Überblick über signifikante Regionen aus den Selektionssignatur-Analysen, detektiert durch *iHS*.

Region	BTA	Start (bp)	Ende (bp)	Länge (bp)	Start (Fenster)	Ende (Fenster)	N (Fenster)	Länge (SNP)	N Gene	N QTL Gene
1	1	50.815.882	54.774.488	3.958.607	887	926	40	79	15	0
2	3	90.944.982	93.589.244	2.644.263	6.577	6.608	32	71	30	0
3	3	96.955.478	98.712.726	1.757.249	6.707	6.713	7	46	6	0
4	4	82.167.575	85.384.769	3.217.195	8.604	8.633	30	69	9	0
5	7	38.075.277	41.079.124	3.003.848	13.835	13.863	29	68	44	1
6	7	102.777.090	107.075.483	4.298.394	14.911	14.939	29	68	10	0
7	8	18.514.280	20.639.085	2.124.806	15.334	15.334	1	40	3	0
8	11	8.008.738	10.557.842	2.549.105	20.714	20.731	18	57	33	1
9	12	87.400.412	89.621.011	2.220.600	23.747	23.752	6	45	16	1
10	13	28.095.457	32.064.099	3.968.643	24.221	24.253	33	72	29	1
11	14	5.857.075	8.207.783	2.350.709	25.374	25.407	34	73	2	0
12	15	67.981.902	70.479.506	2.497.605	27.876	27.879	4	43	0	0
13	17	66.671.839	69.572.942	2.901.104	30.680	30.710	31	70	22	1
14	18	9.290.487	11.171.356	1.880.870	30.987	30.989	3	42	19	2
15	25	12.445.653	16.143.769	3.698.117	38.714	38.737	24	63	19	0
16	25	22.797.558	27.117.547	4.319.990	38.880	38.911	32	71	71	3
17	26	24.401.843	28.303.383	3.901.541	39.650	39.683	34	73	29	2
18	28	25.726.782	28.205.509	2.478.728	41.319	41.343	25	64	31	0
19	28	41.154.672	44.224.501	3.069.830	41.586	41.621	36	75	33	2
Summe				56.841.204			448	1189	421	14
MW				2.991.642			23,6	62,6	22,2	0,7

Anhang 4: Überblick über signifikante Regionen aus den Selektionssignatur-Analysen, detektiert durch nS_L .

Region	BTA	Start (bp)	Ende (bp)	Länge (bp)	Start (Fenster)	Ende (Fenster)	N (Fenster)	Länge (SNP)	N Gene	N QTL Gene
1	1	85.525.315	89.900.842	4.375.527	1.495	1.534	40	79	17	2
2	3	90.944.982	93.744.226	2.799.244	6.577	6.612	36	75	32	0
3	6	48.671.908	51.588.791	2.916.883	11.928	11.947	20	59	1	0
4	7	35.153.271	39.371.602	4.218.331	13.787	13.826	40	79	13	0
5	7	63.356.676	79.335.160	15.978.484	14.273	14.528	256	295	81	6
6	8	106.068.341	109.991.606	3.923.265	16.934	16.967	34	73	6	3
7	9	53.470.050	57.679.687	4.209.637	17.894	17.944	51	90	10	1
8	10	47.341.730	50.705.459	3.363.729	19.543	19.572	30	69	10	2
9	12	51.521.253	53.337.773	1.816.520	23.166	23.170	5	44	8	0
10	14	6.819.966	8.621.379	1.801.413	25.406	25.419	14	53	2	0
11	17	65.866.532	70.290.307	4.423.775	30.660	30.717	58	97	41	6
12	26	10.995.721	14.127.433	3.131.712	39.402	39.415	14	53	23	0
13	26	27.282.866	30.717.345	3.434.479	39.704	39.734	31	70	2	0
Summe				65.444.654			529	1.309	277	21
MW				3.272.233			26,5	65,5	13,9	1,1

Anhang 5: Überblick über signifikante Regionen aus den Selektionssignatur-Analysen, detektiert durch $XP-EHH$.

Region	BTA	Start (bp)	Ende (bp)	Länge (bp)	Start (Fenster)	Ende (Fenster)	N (Fenster)	Länge (SNP)	N Gene	N QTL Gene
1	4	4.258.236	8.495.236	4.237.001	7.224	7.263	40	79	14	1
2	6	36.062.803	42.239.393	6.176.591	11.683	11.769	87	126	25	12
3	6	43.089.739	47.032.183	3.942.445	11.824	11.866	43	82	15	3
4	7	69.104.720	73.675.794	4.571.075	14.388	14.427	40	79	20	0

5	8	95.603.538	100.308.341	4.704.804	16.744	16.783	40	79	27	0
6	9	12.112.722	16.177.638	4.064.917	17.226	17.265	40	79	16	1
7	10	86.126.108	89.804.719	3.678.612	20.202	20.242	41	80	47	2
8	14	60.126.156	64.541.527	4.415.372	26.399	26.438	40	79	16	2
9	16	23.957.117	29.768.264	5.811.148	28.481	28.520	40	79	41	3
10	29	22.876.174	27.592.955	4.716.782	42.016	42.062	47	86	43	7
Summe				46.318.747			458	848	264	31
MW				4.631.875			45,8	84,8	26,4	3,1

Anhang 6: Ergebnisse der UAR- und mvOutlier-Analyse in MWF.

Für jedes MWF-Tier (LID) sind der Inzuchtkoeffizient (F_{UAR}) und die durchschnittliche Verwandtschaft innerhalb der eigenen Population ($mUARi\bullet$) sowie nachfolgend die fünf im *mvOutlier*-Test verwendeten Parameter (genetische Distanz zur eigenen Population ($D_{UAR(W)}$), höchster UAR-Wert mit einem Tier aus einer anderen Rasse ($maxUAR(B1)$), zweithöchster UAR-Wert mit einem Tier aus einer anderen Rasse ($maxUAR(B2)$), höchster durchschnittlicher UAR-Wert mit allen Tieren aus einer anderen Rasse ($maxUAR(P)$) und Anzahl an semi-privaten Allelen von einflussreichster Donorpopulation ($nspAA$) mit Angabe der jeweiligen Referenzpopulation bei $maxUAR(B1)$, $maxUAR(B2)$ und $maxUAR(P)$ gegeben. Die beiden letzten Spalten erklären die Zuordnung als Ausreißer (T) oder nicht (F) und enthalten zu manchen Tieren Kommentare. Eine „1“ im Kommentarfeld bedeutet, dass das Tier einen der zehn höchsten oder niedrigsten Differenzwerte der Verwandtschaftskoeffizienten aus genomischen und genealogischen Daten hatte, eine „2“, dass es unter den zehn höchsten oder niedrigsten Inzuchtkoeffizienten lag.

LID	F_{UAR}	$mUARi\bullet$	$D_{UAR(W)}$	$maxUAR(B1)$		B1	$maxUAR(B2)$		B2	$maxUAR(P)$	P	$nspAA$	A	Kommentar
M001	0,005	0,068	1,812	-0,007	**	OBV247	-0,008	**	OBV259	-0,024	OBV	25	F	
M002	0,000	0,098	1,645	-0,020		OBV223	-0,021		OBV230	-0,033	OBV	40	F	
M003	0,008	0,104	1,616	-0,027		OBV251	-0,028		TGV257	-0,039	TGV	27,5	F	MV keine Eltern, 1
M004	0,002	0,115	1,563	-0,027		TGV223	-0,031		TGV205	-0,043	OBV	20	F	
M005	0,000	0,119	1,543	-0,032		TGV205	-0,037		OBV258	-0,047	OBV	17,5	F	
M006	0,045	0,126	1,511	-0,031		OBV231	-0,036		WB1127	-0,046	OBV	30	F	
M007	0,027	0,079	1,747	-0,011	**	OBV254	-0,016		OBV259	-0,028	OBV	37,5	F	

M008	0,044	0,071	1,794	-0,006	***	330011	-0,010	**	OBV252	-0,025	OBV	32,5	F	
M010	0,033	0,110	1,587	-0,021		OBV258	-0,025		TGV290	-0,039	OBV	25	F	2
M011	0,000	0,102	1,624	-0,022		TGV244	-0,029		TGV293	-0,040	TGV	25	F	VV keine Eltern
M012	0,017	0,069	1,811	-0,007	**	OBV221	-0,013	**	TGV287	-0,024	OBV	27,5	F	1
M013	0,079	0,126	1,510	-0,023		OBV219	-0,032		OBV258	-0,046	OBV	17,5	F	
M015	0,000	0,068	1,813	-0,007	**	OBV255	-0,009	**	TGV293	-0,024	OBV	35	F	
M016	0,000	0,066	1,827	-0,010	**	270028	-0,012	**	FV0645	-0,025	TGV	22,5	F	
M017	0,000	0,086	1,711	-0,016		OBV227	-0,021		TGV213	-0,030	OBV	40	F	
M018	0,000	0,103	1,617	-0,021		OBV254	-0,023		TGV253	-0,035	OBV	25	F	
M019	0,012	0,078	1,756	-0,016	**	FV2632	-0,017		TGV284	-0,029	TGV	40	F	
M020	0,011	0,100	1,634	-0,017		OBV254	-0,021		OBV262	-0,033	OBV	27,5	F	
M021	0,000	0,103	1,617	-0,028		TAR31	-0,030		TGV287	-0,040	OBV	50	F	
M022	0,000	0,083	1,725	-0,013	**	OBV239	-0,018		TGV213	-0,025	OBV	60	F	
M023	0,000	0,108	1,595	-0,030		TGV293	-0,032		TGV213	-0,042	OBV	42,5	F	
M024	0,000	0,099	1,638	-0,013	**	TGV213	-0,023		TGV257	-0,037	TGV	50	F	
M026	0,023	0,087	1,703	-0,021		TGV257	-0,022		TGV253	-0,033	TGV	30	F	V keine Eltern, 1
M027	0,000	0,107	1,599	-0,024		TGV234	-0,026		TGV253	-0,040	OBV	32,5	F	
M028	0,047	0,109	1,591	-0,020		TGV290	-0,028		TGV228	-0,039	OBV	35	F	
M029	0,095	0,111	1,582	-0,029		TGV234	-0,031		TAR1419	-0,041	OBV	40	F	Inzucht durch M095
M030	0,000	0,114	1,566	-0,020		TGV213	-0,031		TGV234	-0,044	OBV	37,5	F	
M031	0,000	0,080	1,744	-0,017		OBV231	-0,017		TGV243	-0,029	OBV	32,5	F	
M036	0,000	0,096	1,655	-0,023		TGV231	-0,025		TGV280	-0,037	OBV	27,5	F	
M038	0,001	0,088	1,696	-0,012	**	OBV219	-0,013	**	TGV234	-0,029	OBV	22,5	F	
M040	0,060	0,079	1,749	-0,012	**	TGV205	-0,015		TGV213	-0,026	OBV	25	F	
M042	0,011	0,049	1,937	0,002	***	OBV261	0,001	***	TGV287	-0,015	OBV	25	F	1

M043	0,009	0,057	1,887	0,002	**	TAR1417	-0,007	**	TGV289	-0,019	OBV	30	F	
M046	0,007	0,064	1,841	0,000	***	OBV227	-0,006	**	TGV231	-0,021	OBV	27,5	F	1
M047	0,007	0,081	1,739	-0,013	**	TGV220	-0,014	**	TGV231	-0,027	TGV	32,5	F	
M052	0,051	0,069	1,808	-0,009	**	OBV239	-0,010	**	TGV213	-0,023	OBV	17,5	F	
M053	0,013	0,079	1,749	-0,012	**	TGV290	-0,013	**	TGV239	-0,025	TGV	25	F	
M054	0,047	0,064	1,840	-0,007	**	TGV255	-0,010	**	TGV228	-0,020	TGV	32,5	F	
M055	0,044	0,081	1,735	-0,017		TAR1431	-0,018		TGV213	-0,030	TGV	37,5	F	
M061	0,025	0,063	1,843	-0,009	**	OBV219	-0,009	**	TGV296	-0,021	TGV	42,5	F	M = M039, 1
M062	0,003	0,074	1,777	-0,012	**	TGV231	-0,017		TAR1425	-0,028	TAR	30	F	2
M063	0,036	0,079	1,751	-0,009	**	TGV231	-0,019		TGV243	-0,030	TGV	30	F	1
M064	0,100	0,072	1,791	-0,006	**	OBV230	-0,013		TAR1417	-0,025	OBV	52,5	F	1, 2
M065	0,082	0,082	1,734	-0,010	**	OBV219	-0,011	**	TGV253	-0,031	TGV	27,5	F	MVM =M039, 1, 2
M068	0,051	0,088	1,697	-0,016	**	WB1127	-0,020	**	WB0781	-0,029	BBV	30	F	
M069	0,009	0,099	1,640	-0,022		TGV231	-0,027		OBV219	-0,039	OBV	20	F	
M070	0,000	0,095	1,662	-0,020		OBV230	-0,021		OBV231	-0,033	OBV	32,5	F	
M071	0,009	0,110	1,584	-0,028		TGV213	-0,033		FV1403	-0,041	OBV	25	F	2
M072	0,006	0,080	1,745	-0,012	***	W0843	-0,017	**	FV2065	-0,029	OBV	22,5	F	
M074	0,085	0,095	1,659	-0,020		TGV234	-0,025		TGV264	-0,037	OBV	25	F	Ped unvollst., 2
M076	0,000	0,078	1,753	-0,016		TGV205	-0,017	**	WB0809	-0,030	TGV	32,5	F	
M077	0,007	0,121	1,535	-0,030		TAR33	-0,037		OBV223	-0,048	OBV	32,5	F	
M079	0,022	0,119	1,543	-0,036		TAR1419	-0,037		TAR1425	-0,047	OBV	35	F	
M080	0,128	0,111	1,578	-0,020		OBV258	-0,025		TGV231	-0,042	OBV	27,5	F	Inzucht durch M087
M081	0,013	0,120	1,539	-0,034		OBV219	-0,035		OBV254	-0,046	OBV	27,5	F	
M082	0,000	0,086	1,710	-0,020		TGV287	-0,022		TGV262	-0,031	TGV	17,5	F	
M083	0,000	0,092	1,676	-0,018		TGV293	-0,024		TAR1417	-0,036	TGV	27,5	F	1

M084	0,002	0,070	1,801	0,000	**	TAR1434	-0,011		TAR06	-0,024	TAR	40	F	
M085	0,000	0,062	1,850	-0,009	**	TAR1417	-0,011	**	TGV276	-0,023	TGV	37,5	F	1
M086	0,000	0,069	1,807	-0,003	**	OBV227	-0,012	**	TGV293	-0,022	OBV	27,5	F	
M087	0,000	0,116	1,555	-0,028		OBV227	-0,031		TGV205	-0,043	OBV	22,5	F	1
M088	0,000	0,117	1,552	-0,033		OBV227	-0,033		TGV234	-0,042	OBV	20	F	2
M089	0,000	0,145	1,429	-0,040		OBV219	-0,042		OBV229	-0,055	OBV	15	F	Ped unvollst,
M090	0,000	0,100	1,633	-0,023		OBV219	-0,025		OBV230	-0,036	OBV	42,5	F	
M091	0,000	0,053	1,911	0,000	***	TGV231	-0,002	**	TGV294	-0,016	OBV	20	F	
M092	0,000	0,070	1,804	-0,010	**	TGV294	-0,017		OBV231	-0,028	TGV	25	F	Ped unvollst, 1
M094	0,000	0,123	1,525	-0,029		TGV223	-0,034		TGV292	-0,046	OBV	25	F	
M095	0,000	0,116	1,557	-0,029		OBV259	-0,029		TGV234	-0,044	OBV	32,5	F	
M096	0,005	0,069	1,806	-0,007	**	OBV248	-0,012	**	OBV225	-0,021	OBV	22,5	F	
M098	0,000	0,135	1,470	-0,039		TGV213	-0,046		OBV249	-0,055	OBV	42,5	F	1
M099	0,000	0,079	1,749	-0,007	***	WB0781	-0,009	***	WB1127	-0,026	BBV	22,5	F	
M100	0,007	0,113	1,568	-0,021		TAR1425	-0,027		TAR24	-0,042	OBV	47,5	F	
M101	0,029	0,108	1,592	-0,024		OBV261	-0,026		TAR24	-0,038	OBV	50	F	
M102	0,021	0,116	1,557	-0,022		TAR1425	-0,029		OBV257	-0,040	OBV	55	F	
M103	0,000	0,108	1,595	-0,020		TAR1425	-0,023		TAR1431	-0,037	OBV	57,5	F	
M105	0,000	0,103	1,617	-0,021	**	FGV117	-0,022		TGV294	-0,036	OBV	27,5	F	
M106	0,000	0,108	1,594	-0,029		OBV251	-0,029		TGV234	-0,039	OBV	27,5	F	
M107	0,000	0,110	1,587	-0,025		OBV227	-0,030		TGV213	-0,042	OBV	32,5	F	
M108	0,000	0,072	1,793	-0,012		TAR1429	-0,017		TGV270	-0,027	OBV	27,5	F	
M109	0,019	0,072	1,791	-0,007	**	TGV213	-0,014	**	TGV290	-0,024	OBV	25	F	
M110	0,000	0,095	1,659	-0,017		TGV284	-0,020		TGV290	-0,031	OBV	25	F	
M111	0,000	0,101	1,627	-0,024		OBV238	-0,025		OBV239	-0,036	OBV	32,5	F	

M112	0,000	0,104	1,615	-0,021		TAR1426	-0,028		TGV253	-0,039	TAR	42,5	F	V keine Eltern
M113	0,008	0,103	1,622	-0,022		TAR1425	-0,023		TGV243	-0,037	TGV	52,5	F	
M114	0,000	0,098	1,645	-0,019		TAR1425	-0,024		TAR1427	-0,039	TAR	50	F	VV keine Eltern
M115	0,000	0,101	1,628	-0,020		OBV219	-0,027		TGV255	-0,039	OBV	30	F	
M116	0,000	0,108	1,595	-0,025		FGV173	-0,029		TGV295	-0,045	TGV	40	F	
M117	0,000	0,104	1,615	-0,026		TGV287	-0,031		TGV234	-0,042	TGV	42,5	F	
M118	0,004	0,103	1,621	-0,021		TGV243	-0,026		TGV257	-0,039	TGV	37,5	F	
M119	0,001	0,101	1,628	-0,024		TGV243	-0,027		TGV219	-0,039	TGV	47,5	F	
M120	0,000	0,098	1,643	-0,017		TAR1425	-0,025		TGV205	-0,039	TGV	30	F	VV keine Eltern, 1
M121	0,000	0,114	1,567	-0,028		330011	-0,028		TGV213	-0,040	OBV	30	F	
M122	0,071	0,098	1,644	-0,024		TGV231	-0,026		OBV230	-0,037	OBV	32,5	F	2
M130	0,025	0,097	1,652	-0,019		330011	-0,021		TGV289	-0,039	DFV	40	F	V keine Eltern, 1
M131	0,073	0,117	1,551	-0,020		TAR1416	-0,027		TAR1425	-0,040	TAR	60	F	
M135	0,107	0,092	1,678	-0,015		TGV276	-0,020		OBV227	-0,035	OBV	30	F	Inzucht durch M087, 2
M136	0,084	0,118	1,549	-0,026		TAR24	-0,030		TAR1426	-0,044	TAR	50	F	Inzucht durch M098
M140	0,007	0,128	1,503	-0,032		OBV258	-0,035		OBV262	-0,046	OBV	40	F	
M142	0,051	0,089	1,691	-0,015		OBV258	-0,020		TAR30	-0,033	TAR	20	F	
M144	0,021	0,127	1,504	-0,028		TAR1431	-0,032		TGV243	-0,050	OBV	50	F	
M145	0,078	0,108	1,597	-0,027		OBV219	-0,028		TGV264	-0,040	OBV	27,5	F	
M146	0,019	0,089	1,695	-0,021		TGV231	-0,022		TGV220	-0,035	OBV	30	F	
M147	0,108	0,124	1,519	-0,030		OBV227	-0,037		TGV292	-0,046	OBV	20	F	Inzucht durch M087, 2
M150	0,075	0,080	1,741	-0,010	**	FV2710	-0,015		OBV225	-0,025	DFV	25	F	VM keine Eltern, 2
M151	0,015	0,106	1,603	-0,023		OBV258	-0,025		TGV229	-0,036	OBV	22,5	F	
M152	0,101	0,110	1,587	-0,021		TAR1438	-0,026		TARE329010	-0,042	OBV	27,5	F	Inzucht durch M087
M154	0,087	0,134	1,472	-0,037		OBV259	-0,038		TGV290	-0,052	TGV	20	F	Inzucht durch M087

M155	0,066	0,108	1,595	-0,028		OBV252	-0,029		OBV254	-0,039	OBV	25	F	MV=M089, 1
M156	0,013	0,124	1,518	-0,036		TAR24	-0,038		OBV259	-0,050	TAR	22,5	F	
M157	0,103	0,121	1,535	-0,035		OBV259	-0,036		TGV287	-0,049	OBV	15	F	Inzucht durch M087, 2
M158	0,062	0,108	1,596	-0,018		OBV219	-0,028		OBV257	-0,044	OBV	40	F	
M159	0,006	0,124	1,517	-0,032		OBV219	-0,033		TAR1434	-0,050	OBV	40	F	
M160	0,009	0,124	1,517	-0,032		FV2680	-0,036		OBV227	-0,051	OBV	20	F	2
M161	0,062	0,124	1,519	-0,031		OBV227	-0,035		OBV258	-0,048	OBV	7,5	F	2
M162	0,055	0,090	1,687	-0,016		OBV261	-0,016		TGV239	-0,027	OBV	42,5	F	
M163	0,038	0,080	1,745	-0,013	**	OBV261	-0,013	**	TGV213	-0,027	TGV	40	F	V keine Eltern, 2
M164	0,035	0,086	1,709	-0,013	**	OBV225	-0,018		OBV254	-0,029	OBV	22,5	F	
M167	0,086	0,109	1,588	-0,025		FV1713	-0,028		OBV219	-0,042	OBV	12,5	F	Inzucht durch M089, 2
M169	0,000	0,100	1,634	-0,021		TGV253	-0,025		TGV243	-0,037	TAR	47,5	F	
M191	0,027	0,124	1,519	-0,028		OBV231	-0,029		TAR1425	-0,045	OBV	32,5	F	
M009	0,054	0,060	1,866	0,005	***	06M111	0,005	***	FV1713	-0,007	DFV	22,5	T	MM keine Eltern, 2
M014	0,000	0,094	1,665	-0,005	**	OBV227	-0,016		TGV213	-0,029	OBV	27,5	T	Ped 3 Gen., 4%BBV
M025	0,051	0,077	1,758	0,045	****	TAR1434	0,017	***	TAR33	-0,016	TAR	45	T	Ped 3 Gen., MMMV keine Rasse, 1
M032	0,024	0,079	1,750	0,005	***	TAR1431	-0,004	**	TAR1434	-0,027	TAR	52,5	T	Ped 4 gen., 1
M033	0,005	0,070	1,800	0,008	***	TAR1431	-0,006	**	TAR1434	-0,023	TAR	47,5	T	75% M032, M034, 1
M034	0,026	0,073	1,783	0,008	***	TAR1431	-0,003	**	TAR1434	-0,024	TAR	30	T	75% M032, M033, 1
M039	0,035	0,029	2,085	0,017	****	06M112	0,012	****	20400545	-0,004	DFV	32,5	T	Ped unvollst, MV keine Rasse, 1, 2
M057	0,012	0,064	1,837	0,005	***	TAR1432	0,003	**	TAR1431	-0,020	OBV	52,5	T	6%TAR
M060	0,015	0,070	1,804	0,019	***	TAR1425	0,018	***	TAR1432	-0,021	TAR	55	T	6%TAR
M075	0,019	0,115	1,563	-0,004	**	TAR1434	-0,022		TAR1432	-0,038	TAR	35	T	6%TAR, 2
M078	0,000	0,116	1,557	-0,021		TAR1425	-0,025		TAR24	-0,044	TAR	60	T	6%TAR, 4%BBV
M093	0,014	0,024	2,128	0,012	****	TGV284	0,009	***	TGV293	-0,004	OBV	22,5	T	nur M, MM, MV, 1

M097	0,007	0,124	1,518	0,011	***	TAR1425	0,001	**	TAR1434	-0,035	TAR	90	T	12%TAR, 1
M104	0,000	0,086	1,710	-0,014		OBV230	-0,018		OBV261	-0,023	OBV	25	T	Ped unvollst,
M137	0,031	0,127	1,505	-0,017		TAR1434	-0,033		TAR1431	-0,048	TAR	65	T	6%TAR
M138	0,029	0,121	1,533	-0,019		TAR24	-0,026		TGV243	-0,046	TAR	50	T	6%TAR
M139	0,037	0,116	1,554	-0,018		TAR1425	-0,025		TAR1434	-0,043	TAR	62,5	T	6%TAR, 2
M141	0,000	0,074	1,780	0,021	****	TAR32	0,021	****	TAR45	-0,011	TAR	37,5	T	12%TAR
M143	0,037	0,093	1,671	0,044	****	TAR45	0,037	****	TAR46	0,004	TAR	92,5	T	6,75%TAR, MV unbek,!
M148	0,012	0,074	1,780	0,091	****	TAR1434	0,050	****	TAR1432	-0,001	TAR	67,5	T	20%TAR
M149	0,015	0,075	1,772	0,063	****	TAR1429	0,049	****	TAR33	0,014	TAR	100	T	31%TAR, 2%BBV
M153	0,025	0,107	1,602	-0,009	**	TAR1425	-0,020		TAR24	-0,040	TAR	65	T	6%TAR
M165	0,037	0,070	1,803	0,002	***	TGV231	-0,012	**	TGV286	-0,022	OBV	40	T	MM keine Eltern
M166	0,058	0,117	1,552	-0,017		TGV231	-0,031		OBV229	-0,040	OBV	25	T	Tochter von M165
M168	0,024	0,110	1,584	-0,010	**	TAR1425	-0,016		TAR24	-0,039	TAR	62,5	T	6%TAR
M170	0,000	0,052	1,917	0,001	**	TAR1434	-0,001	***	TGV231	-0,020	DFV	37,5	T	V keine Eltern; 1%BBV

Anhang 7: Ergebnisse der UAR- und mvOutlier-Analyse in FGV.

Für genaue Beschreibung, sh. Anhang 6. Abweichend davon bedeutet hier eine „1“ im Kommentarfeld, dass das Tier nur in der Analyse mit RHF als Ausreißer entdeckt wurde, eine „2“ hingegen, dass es nur in der Analyse ohne RHF als Ausreißer detektiert wurde.

LID	F_{UAR}	$mUAR_i$	$D_{UAR(W)}$	$\max UAR(B1)$		B1	$\max UAR(B2)$		B2	$\max UAR(P)$	P	n_{spA} A	A	Kommentar
F004	0,028	0,067	1,945	0,003		FV0279	0,000		FV1713	-0,011	DFV	50	F	
F005	0,000	0,074	1,896	0,014	**	FV0645	0,011	**	R0436507	-0,006	DFV	52	F	
F006	0,008	0,095	1,765	-0,006		20400545	-0,010		TAR19	-0,021	DFV	52	F	
F008	0,062	0,070	1,919	-0,001		06M111	-0,001		FV2711	-0,012	DFV	42	F	
F010	0,000	0,061	1,981	0,012	**	06M112	0,006		FV0592	-0,007	DFV	44	F	

F012	0,037	0,079	1,863	-0,008		TARE3290 30	-0,009		FV2502	-0,020	DFV	44	F	
F014	0,030	0,092	1,781	-0,001		FV2711	-0,003		FV2726	-0,016	DFV	32	F	
F015	0,000	0,061	1,985	-0,002		FV0443	-0,003		FV0522	-0,015	DFV	38	F	
F016	0,001	0,091	1,785	-0,009		FV2043	-0,013		FV0130	-0,025	DFV	72	F	
F017	0,054	0,062	1,978	0,008	**	330011	0,005		R0436507	-0,008	DFV	44	F	
F018	0,008	0,065	1,958	0,012	**	39M131	0,006		FV0279	-0,008	DFV	50	F	
F020	0,019	0,069	1,928	-0,002		39M131	-0,002		FV1441	-0,014	DFV	36	F	
F102	0,000	0,086	1,815	0,001		FV1713	-0,004		FV1294	-0,016	DFV	52	F	
F103	0,012	0,067	1,943	0,003		FV0786	0,002		FV0278	-0,008	DFV	52	F	
F104	0,000	0,083	1,839	-0,002		FV2043	-0,006		FV0279	-0,023	DFV	74	F	
F105	0,024	0,066	1,948	-0,003		FV0645	-0,004	**	RH137	-0,016	DFV	42	F	
F106	0,000	0,070	1,919	0,004		FV0279	0,000		270028	-0,014	DFV	60	F	
F107	0,050	0,073	1,899	0,018	**	FV0635	0,009	**	FV0278	-0,007	DFV	40	F	3%DFV, 2
F108	0,033	0,082	1,845	0,006		FV1965	-0,002		FV1713	-0,013	DFV	44	F	
F109	0,027	0,072	1,911	0,002		FV2726	-0,002		FV0522	-0,014	DFV	52	F	
F110	0,028	0,075	1,888	-0,002		R0436507	-0,006		TARE3290 30	-0,015	DFV	40	F	
F111	0,008	0,060	1,992	-0,001	**	RH151	-0,003		FV1039	-0,016	DFV	48	F	
F112	0,025	0,081	1,847	0,000		FV0140	-0,004		FV0522	-0,021	DFV	54	F	
F113	0,007	0,064	1,961	0,010	**	FV0279	0,005	**	TAR19	-0,011	DFV	36	F	
F117	0,020	0,060	1,992	0,012	**	FV1720	0,008	**	FV0279	-0,004	DFV	18	F	
F118	0,000	0,091	1,785	-0,001		270028	-0,005		FV1713	-0,017	DFV	38	F	
F120	0,008	0,089	1,802	0,003		06M111	0,001		FV0635	-0,012	DFV	46	F	
F121	0,026	0,062	1,981	0,009	**	FV0130	0,005		FV2708	-0,008	DFV	46	F	
F124	0,000	0,079	1,859	0,000		FV0592	-0,003		FV0627	-0,016	DFV	44	F	
F125	0,056	0,080	1,858	0,007		FV1713	0,001		FV1880	-0,013	DFV	42	F	

F128	0,000	0,102	1,724	-0,017		FV0627	-0,019		FV2502	-0,032	DFV	54	F
F130	0,009	0,079	1,863	0,003		FV2711	-0,001		R0436507	-0,014	DFV	30	F
F131	0,031	0,097	1,751	-0,006		270028	-0,013		FV2502	-0,023	DFV	66	F
F133	0,013	0,074	1,895	0,003	**	RH146	-0,006	**	RH109	-0,020	RHF	70	F
F136	0,018	0,065	1,958	0,004		270028	0,003		FV0522	-0,012	DFV	34	F
F137	0,026	0,073	1,899	0,005		FV0140	-0,001		FV0557	-0,014	DFV	52	F
F139	0,017	0,090	1,795	-0,009		FV1713	-0,010		FV1294	-0,025	DFV	56	F
F140	0,030	0,087	1,811	-0,009		20400545	-0,010		39M131	-0,023	DFV	56	F
F142	0,011	0,099	1,740	-0,007		FV0592	-0,011		FV2581	-0,024	DFV	34	F
F143	0,030	0,089	1,800	-0,007		FV2577	-0,009		FV2680	-0,022	DFV	52	F
F144	0,068	0,096	1,758	-0,013		FV2619	-0,017		FV0635	-0,028	DFV	44	F
F145	0,004	0,088	1,805	-0,009		FV0279	-0,014		FV0635	-0,023	DFV	72	F
F160	0,003	0,074	1,895	0,000		20400545	-0,003		FV0627	-0,018	DFV	48	F
F161	0,006	0,074	1,893	0,000		FV2502	-0,009		FV0627	-0,019	DFV	46	F
F165	0,018	0,067	1,945	0,004	**	RH150	0,000		FV1713	-0,018	DFV	64	F
F166	0,012	0,083	1,837	-0,003		270028	-0,008		FV2581	-0,021	DFV	60	F
F167	0,003	0,088	1,807	0,001		330011	-0,004		FV2726	-0,022	DFV	42	F
F168	0,024	0,090	1,795	-0,017		FV0443	-0,017		FV0627	-0,028	DFV	48	F
F169	0,017	0,064	1,963	0,012	**	FV1039	0,006		FV2502	-0,007	DFV	52	F
F170	0,026	0,096	1,755	-0,007		FV0592	-0,012		FV1713	-0,023	DFV	46	F
F171	0,042	0,103	1,718	-0,011		FV0627	-0,012		FV2065	-0,025	DFV	58	F
F173	0,031	0,083	1,838	-0,002		06M111	-0,002		FV2726	-0,017	DFV	42	F
F174	0,041	0,083	1,834	-0,001		FV0279	-0,002		FV0632	-0,016	DFV	44	F
F175	0,022	0,080	1,855	-0,002		FV1965	-0,006		FV2632	-0,016	DFV	64	F
F176	0,043	0,081	1,847	0,010	**	FV0279	0,007		R0436507	-0,012	DFV	30	F

F178	0,040	0,090	1,794	-0,005		39M131	-0,008		FV1294	-0,020	DFV	40	F
F179	0,021	0,079	1,862	0,004		FV0278	0,004	**	TARE3290 30	-0,013	DFV	44	F
F181	0,035	0,089	1,797	-0,005		FV0522	-0,008		FV2726	-0,023	DFV	58	F
F182	0,028	0,076	1,882	0,001		FV2708	-0,004		FV1963	-0,015	DFV	42	F
F183	0,001	0,082	1,842	-0,009		FV1963	-0,011		FV2632	-0,022	DFV	40	F
F184	0,026	0,082	1,844	0,001		FV2711	-0,001		FV2566	-0,018	DFV	26	F
F185	0,017	0,082	1,840	0,002		270028	-0,001		FV0592	-0,015	DFV	54	F
F186	0,010	0,095	1,762	-0,012		FV2502	-0,018		FV1713	-0,027	DFV	60	F
F187	0,000	0,079	1,865	-0,005		39M131	-0,008		FV0279	-0,018	DFV	52	F
F188	0,017	0,081	1,851	0,001		270028	-0,005		FV0140	-0,020	DFV	44	F
F189	0,038	0,079	1,861	0,001		FV0522	-0,005		TARE3290 30	-0,020	DFV	42	F
F190	0,022	0,085	1,826	0,004		20400545	0,001		330011	-0,014	DFV	46	F
F192	0,000	0,085	1,827	-0,009		330011	-0,011		FV1053	-0,021	DFV	48	F
F193	0,010	0,086	1,817	-0,002		20400545	-0,006		TAR1417	-0,020	DFV	64	F
F195	0,025	0,077	1,872	-0,004		FV0786	-0,007		FV0140	-0,017	DFV	40	F
F196	0,031	0,081	1,850	0,002		FV0279	0,002		FV0522	-0,019	DFV	48	F
F197	0,013	0,078	1,871	0,005		FV1441	0,000		FV2599	-0,009	DFV	40	F
F198	0,056	0,092	1,783	-0,011		FV0592	-0,012		FV2619	-0,022	DFV	40	F
F199	0,028	0,091	1,787	-0,006		FV1963	-0,008		TARE3290 30	-0,026	TAR	50	F
F200	0,050	0,086	1,817	-0,003		270028	-0,003		FV0645	-0,017	DFV	54	F
F202	0,017	0,087	1,813	-0,003		39M131	-0,006		FV2708	-0,021	DFV	42	F
F203	0,041	0,094	1,772	-0,009		270028	-0,009		FV2680	-0,023	DFV	40	F
F204	0,018	0,085	1,822	-0,002		FV0632	-0,004		FV2711	-0,016	DFV	52	F
F205	0,022	0,085	1,827	-0,006		270028	-0,009		FV0279	-0,023	DFV	46	F
F207	0,025	0,089	1,798	-0,005		TAR1417	-0,011		FV2708	-0,021	DFV	52	F

F208	0,009	0,083	1,833	-0,007		270028	-0,009		330011	-0,022	DFV	60	F	
F209	0,034	0,089	1,802	-0,006		FV0592	-0,010		FV0645	-0,020	DFV	66	F	
F210	0,040	0,087	1,811	0,003		20400545	-0,002		FV0279	-0,017	DFV	56	F	
F212	0,016	0,083	1,836	0,002		FV0278	-0,004		FV1488	-0,015	DFV	58	F	
F213	0,000	0,089	1,800	-0,008		270028	-0,013		FV0786	-0,022	DFV	74	F	
F214	0,057	0,074	1,893	0,000		330011	-0,002		FV1880	-0,014	DFV	60	F	
F215	0,060	0,089	1,801	-0,004		FV0522	-0,009		FV1963	-0,018	DFV	36	F	
F216	0,069	0,085	1,823	-0,004		FV1039	-0,005		FV2502	-0,019	DFV	60	F	
F217	0,037	0,076	1,880	0,002		FV0786	-0,002		FV1713	-0,013	DFV	44	F	
F218	0,123	0,082	1,843	0,004		FV0522	-0,001		FV2711	-0,016	DFV	40	F	
F220	0,059	0,079	1,860	-0,007		FV0279	-0,010		FV2581	-0,020	DFV	56	F	
F224	0,043	0,084	1,831	0,004		FV1713	-0,001		FV1294	-0,015	DFV	54	F	
F225	0,018	0,090	1,795	-0,008		39M131	-0,012		FV1923	-0,023	DFV	62	F	
F226	0,019	0,084	1,831	-0,005		FV0786	-0,008		FV2043	-0,024	DFV	50	F	
F227	0,000	0,084	1,828	0,000		FV1294	-0,004		FV0627	-0,018	DFV	68	F	
F228	0,009	0,072	1,906	0,015	**	06M111	0,004		FV0632	-0,008	DFV	50	F	9%FRC, 1,5%DFV, 2
F229	0,030	0,084	1,827	-0,004		20400545	-0,009		FV0278	-0,020	DFV	66	F	
F230	0,037	0,093	1,776	-0,007		FV1720	-0,009		FV2711	-0,024	DFV	40	F	
F232	0,065	0,081	1,847	0,003		FV1488	-0,006		TAR1417	-0,015	DFV	54	F	
F234	0,000	0,077	1,875	-0,004		20400545	-0,007		FV1720	-0,017	DFV	54	F	
F235	0,008	0,079	1,865	0,003		FV0278	0,000		FV2711	-0,014	DFV	56	F	
F236	0,010	0,089	1,796	-0,005		270028	-0,011		FV0443	-0,022	DFV	56	F	
F237	0,009	0,085	1,826	-0,007		20400545	-0,009		FV0632	-0,021	DFV	66	F	
F238	0,039	0,081	1,849	0,001		FV0279	-0,001		FV0645	-0,011	DFV	40	F	
F239	0,057	0,086	1,818	-0,003		330011	-0,006		FV0635	-0,020	DFV	46	F	

F240	0,000	0,079	1,862	0,001		FV2502	-0,005		R0436507	-0,015	DFV	44	F	
F241	0,013	0,069	1,926	0,003		FV0635	0,002		FV1965	-0,009	DFV	30	F	
F242	0,020	0,094	1,768	-0,002		330011	-0,009		39M131	-0,021	DFV	40	F	
F243	0,015	0,076	1,882	0,001		FV0279	0,000		FV2726	-0,013	DFV	34	F	
F244	0,033	0,084	1,832	0,000		FV0522	-0,001		FV2708	-0,017	DFV	44	F	
F245	0,031	0,089	1,797	-0,010		FV2680	-0,013		TAR1417	-0,022	DFV	54	F	
F246	0,022	0,094	1,772	-0,012		06M111	-0,013		FV1720	-0,024	DFV	34	F	
F247	0,035	0,090	1,792	-0,008		FV1294	-0,010		TARE3290 50	-0,022	DFV	46	F	
F248	0,010	0,095	1,766	-0,005		FV2502	-0,010		FV2726	-0,020	DFV	40	F	
F250	0,028	0,083	1,838	0,002		FV0592	-0,002		R0436507	-0,013	DFV	38	F	
F251	0,033	0,084	1,833	-0,003		FV2502	-0,004		20400545	-0,017	DFV	50	F	
F252	0,031	0,083	1,838	-0,008		39M131	-0,010		FV2632	-0,020	DFV	48	F	
F007	0,006	0,058	2,009	0,018	**	FV0279	0,007		FV1880	-0,007	DFV	46	T	12%DFV
F009	0,036	0,048	2,085	0,017	**	FV0279	0,013	**	FV0645	-0,001	DFV	52	T	12,5%DFV
F011	0,026	0,058	2,007	0,011	**	FV0279	-0,003		FV2708	-0,011	DFV	64	T	25%FRC
F114	0,035	0,048	2,082	0,018	**	FV0279	0,014	**	FV2680	-0,001	DFV	44	T	*1969 (HINKEL x AGNES)
F115	0,027	0,026	2,275	0,031	***	FV0627	0,023	***	FV1039	0,012	DFV	46	T	*1971 (HUMBOLDT x ANKE x HOBBY)
F116	0,023	0,028	2,264	0,020	***	FV0352	0,019	***	R0436507	0,008	DFV	36	T	*1972 (FLORITT x KARIN x 28150)
F119	0,007	0,040	2,149	0,009	**	270028	0,009	**	FV1880	-0,004	DFV	54	T	*1972 (HAGER x CEBRA x MELOS)
F122	0,060	0,027	2,264	0,027	***	FV0279	0,026	***	FV0592	0,008	DFV	34	T	*1973 (HOBART x BRIGITT x HUBERT)
F123	0,003	0,060	1,988	0,019	***	FV0786	0,007		FV1488	-0,003	DFV	30	T	*1971 (HINKEL x RUTH x HELD)
F126	0,029	0,039	2,163	0,020	***	FV0592	0,019	**	FV2680	0,007	DFV	34	T	*1976 (MEHL x FLORI x HALLER)
F127	0,035	0,062	1,976	-0,002		FV0786	-0,003		FV2711	-0,019	DFV	74	T	25%FRC, 1
F129	0,018	0,038	2,167	0,016	**	06M111	0,014	**	FV1880	0,004	DFV	36	T	*1970 (HASS x ISA x FENCHEL)
F132	0,034	0,044	2,117	0,028	***	FV0645	0,024	***	FV0278	0,013	DFV	32	T	12,5%DFV

F134	0,010	0,065	1,958	0,058	****	RH107	0,053	****	RH148	0,019	RHF	118	T	7%FRC, 4%DFV, 1
F135	0,002	0,046	2,104	0,096	****	RH102	0,094	****	RH104	0,053	RHF	152	T	6%FRC, 2%DFV, 1
F159	0,000	0,043	2,127	0,034	****	RH150	0,026	****	RH148	0,012	RHF	88	T	12%RHF, 6%FRC, 2%DFV
F162	0,030	0,061	1,987	0,003	**	RH109	0,000	**	RH112	-0,015	DFV	84	T	6%RHF, 3%FRC, 1%DFV, 1
F172	0,021	0,065	1,957	0,028	***	FV1039	0,026	***	FV0592	0,008	DFV	32	T	3%FRC, 2%DFV
F177	0,002	0,064	1,962	0,033	****	FV1488	0,023	***	FV1720	0,009	DFV	36	T	3%FRC, 1,5%DFV
F180	0,046	0,080	1,854	0,002	**	TAR1433	-0,011		TARE3290 10	-0,022	DFV	68	T	3%FRC, 1,5%DFV
F211	0,000	0,042	2,134	0,029	***	20400545	0,028	***	FV0645	0,010	DFV	80	T	3%DFV
F233	0,027	0,046	2,097	0,042	****	FV0443	0,038	****	FV0592	0,020	DFV	30	T	25%DFV

Anhang 8: Ergebnisse der UAR- und mvOutlier-Analyse in DFV.

Für genaue Beschreibung sh. Anhang 6. Abweichend davon bedeutet hier eine „1“ im Kommentarfeld, dass das Tier nur in der Analyse ohne die beiden zusätzlichen RHF-Bullen als Ausreißer entdeckt wurde, eine „2“ hingegen, dass es nur in der Analyse mit den beiden zusätzlichen RHF-Bullen als Ausreißer detektiert wurde.

LID	F_{UAR}	$mUAR_i$	$D_{UAR(w)}$	$max\ UAR(B1)$		B1	$max\ UAR(B2)$		B2	$max\ UAR(P)$	P	n_{spA} A	A	Kommentar
50065	0,049	0,055	2,099	0,015	***	TAR1425	0,009	**	TAR1427	-0,002	TAR	30	F	
06M103	0,028	0,062	2,039	0,012	**	TAR1423	0,003		TAR1417	-0,009	TAR	28	F	
06M111	0,039	0,060	2,052	0,012	***	FGV228	0,003		TARE 329010	-0,011	FGV	28	F	
06M112	0,014	0,077	1,932	0,006	**	TAR1417	-0,003		TAR1433	-0,015	TAR	54	F	3%RHF
06M114	0,041	0,063	2,032	0,014	***	TAR1433	0,008	**	TAR37	-0,002	TAR	34	F	
06M202	0,028	0,081	1,906	0,004		TAR1438	-0,003		TAR23	-0,014	TAR	6	F	
70016	0,012	0,056	2,087	0,008	**	TAR1433	-0,001		TAR1425	-0,010	TAR	72	F	6,3%RHF, 2
90038	0,010	0,074	1,952	0,003	**	FGV121	-0,003		TARE 329010	-0,019	TAR	46	F	
110013	0,000	0,057	2,081	0,013	***	FGV005	0,009	***	FGV185	-0,007	TAR	32	F	

140048	0,017	0,079	1,916	0,002		TAR1417	-0,001		TAR1433	-0,014	TAR	38	F	
170000	0,022	0,072	1,964	0,000		TAR1430	-0,002		TAR1423	-0,015	TAR	44	F	3,1%RHF
190020	0,060	0,079	1,919	0,000		TAR1417	-0,005		TAR30	-0,018	TAR	38	F	
20400545	0,022	0,068	1,994	0,008	**	TAR1417	0,002		TAR1432	-0,008	TAR	30	F	
270028	0,031	0,056	2,087	0,008	***	FGV185	0,007	**	TAR24	-0,007	TAR	56	F	
290022	0,008	0,060	2,053	0,012	**	TAR1423	0,011	**	TAR45	-0,002	TAR	38	F	
310030	0,004	0,060	2,055	0,001		TARE 329020	-0,002		TARE 329040	-0,016	FGV	70	F	6,3%RHF, 2
330011	0,012	0,060	2,054	0,015	***	TAR1417	0,011	**	TAR1430	-0,001	TAR	22	F	
380001	0,025	0,061	2,046	0,009	**	TAR23	0,004		TARE 329010	-0,007	TAR	34	F	3,1%RHF
380028	0,032	0,074	1,953	0,000		TARE 329040	-0,003		TAR19	-0,014	TAR	38	F	
38M121	0,015	0,060	2,057	0,011	***	FGV005	0,011	***	FGV117	-0,004	TAR	20	F	
38M125	0,029	0,067	2,002	0,013	**	TAR46	0,007	**	TAR1427	-0,006	TAR	10	F	
38M130	0,019	0,076	1,939	0,012	**	TAR1419	0,004		TAR1433	-0,011	TAR	20	F	
39M107	0,024	0,066	2,013	0,007	**	TAR1427	0,001		TAR1428	-0,010	TAR	64	F	3%RHF
39M112	0,022	0,065	2,014	0,008	**	TAR1433	0,004		TARE 329030	-0,006	TAR	24	F	
39M123	0,024	0,069	1,988	0,005		TARE 329010	-0,001		TAR23	-0,013	TAR	50	F	3%RHF
39M129	0,008	0,065	2,020	0,009	**	TAR33	0,005		TAR1433	-0,004	TAR	32	F	2
39M131	0,023	0,071	1,972	0,007	**	TAR1417	0,006	**	TARE 329030	-0,010	TAR	36	F	
FV0130	0,012	0,053	2,112	0,009	***	FGV121	0,008	**	TAR1417	-0,005	TAR	40	F	
FV0140	0,008	0,057	2,083	0,021	***	TAR30	0,010	**	TAR37	-0,001	TAR	36	F	
FV0274	0,035	0,052	2,117	0,014	***	TARE 329010	0,010	***	FGV238	-0,002	TAR	32	F	
FV0278	0,039	0,069	1,988	0,005	**	FGV224	0,003		TAR1423	-0,013	FGV	46	F	
FV0279	0,025	0,059	2,065	0,013	***	FGV176	0,010	**	TAR1427	-0,001	TAR	32	F	
FV0352	0,039	0,066	2,013	0,002	**	FGV117	0,000	**	FGV121	-0,013	TAR	34	F	

FV0371	0,065	0,078	1,925	0,008	**	TAR1417	0,001		TAR46	-0,014	TAR	42	F	3%RHF
FV0405	0,039	0,066	2,012	0,005	**	TAR1433	0,001		TAR1418	-0,009	TAR	42	F	
FV0419	0,039	0,074	1,954	-0,002		FGV121	-0,003		TAR1433	-0,014	TAR	36	F	3%RHF
FV0432	0,045	0,079	1,917	0,001	**	FGV005	0,000		TAR1417	-0,016	TAR	28	F	
FV0437	0,017	0,064	2,022	0,004		TAR1417	0,002		TAR10	-0,014	TAR	50	F	3%RHF
FV0440	0,034	0,068	1,997	0,002		TAR1433	-0,003		TAR1425	-0,013	TAR	52	F	6%RHF, 2
FV0443	0,018	0,065	2,017	0,013	**	TAR46	0,003		TAR30	-0,006	TAR	70	F	6%RHF
FV0445	0,045	0,066	2,011	0,007	**	FGV117	0,005		TAR1425	-0,008	TAR	26	F	
FV0464	0,014	0,071	1,973	0,010	**	TAR1429	0,000		TAR1428	-0,012	TAR	58	F	
FV0516	0,000	0,069	1,985	-0,001		TAR1434	-0,002		FGV217	-0,010	TAR	42	F	3%RHF
FV0522	0,027	0,064	2,022	0,009	**	TAR1417	0,004		TAR1427	-0,008	TAR	50	F	2,8%RHF
FV0524	0,033	0,077	1,930	0,001		TAR1430	-0,003		FGV187	-0,014	TAR	42	F	
FV0525	0,008	0,059	2,062	0,006	**	TARE 329030	-0,001		FGV185	-0,012	TAR	70	F	6%RHF
FV0534	0,000	0,061	2,046	0,005		TAR1433	0,002		TAR19	-0,010	TAR	66	F	4,5%RHF
FV0543	0,019	0,072	1,966	0,001		TARE 329020	-0,001		TAR1433	-0,015	TAR	30	F	
FV0548	0,045	0,073	1,961	0,000		TAR1433	-0,003		TAR19	-0,015	TAR	84	F	6%RHF, 2
FV0557	0,070	0,076	1,939	0,007	**	TAR1422	0,006	**	TAR19	-0,013	TAR	58	F	3%RHF
FV0565	0,010	0,073	1,958	0,007	**	TAR1427	0,002		TARE 329040	-0,012	TAR	24	F	
FV0582	0,054	0,072	1,968	0,000		TAR1426	-0,001		TAR1428	-0,012	TAR	24	F	
FV0592	0,102	0,075	1,945	0,007	**	TAR1433	0,002		TAR29	-0,008	TAR	40	F	
FV0601	0,002	0,070	1,982	0,006	**	TAR1433	0,001		TAR02	-0,011	TAR	46	F	
FV0603	0,003	0,067	2,000	0,003		TAR06	0,001		TARE 329040	-0,010	TAR	62	F	4,5%RHF
FV0615	0,015	0,067	2,005	0,006	**	TAR1423	-0,003		FGV227	-0,014	TAR	66	F	6,5%RHF, 2
FV0627	0,016	0,059	2,061	0,004	**	FGV169	-0,001		FGV227	-0,013	FGV	42	F	3%RHF, 2

FV0628	0,017	0,062	2,042	0,004		TAR19	0,004		TAR37	-0,011	TAR	80	F	4%RHF
FV0630	0,024	0,071	1,970	0,008	**	TAR06	0,004		TAR19	-0,006	TAR	46	F	3%RHF
FV0632	0,054	0,062	2,040	0,006	**	TAR1433	0,001	**	FGV228	-0,009	TAR	56	F	6%RHF, 2
FV0633	0,034	0,061	2,051	0,012	**	TAR1426	0,009	**	TAR17	-0,003	TAR	46	F	
FV0635	0,010	0,069	1,988	0,011	**	TARE 329040	-0,001		TAR30	-0,010	TAR	26	F	
FV0639	0,022	0,072	1,966	0,003		TAR19	0,002		TARE 329020	-0,010	TAR	46	F	3%RHF
FV0641	0,031	0,066	2,013	0,012	**	TAR46	0,009	**	TAR37	-0,004	TAR	26	F	
FV0649	0,040	0,073	1,957	0,002	**	FGV185	0,002		TAR1426	-0,012	TAR	34	F	
FV0650	0,063	0,068	1,992	0,010	**	TAR1434	0,004	**	FGV224	-0,008	TAR	34	F	
FV0699	0,032	0,070	1,984	0,005	**	FGV005	0,001		TAR1425	-0,010	TAR	72	F	4,5%RHF
FV0716	0,004	0,073	1,956	0,003		TAR37	-0,002		TAR44	-0,013	TAR	70	F	3%RHF
FV0740	0,056	0,064	2,026	0,013	**	TAR1417	0,008	**	TAR1425	-0,007	TAR	24	F	
FV0755	0,031	0,063	2,031	0,013	**	TAR1416	0,011	**	TAR1433	-0,002	TAR	28	F	
FV0757	0,017	0,061	2,049	0,011	**	TAR30	0,007	**	TAR1423	-0,005	TAR	44	F	
FV0765	0,038	0,056	2,090	0,011	***	FGV005	0,011	**	TAR1422	-0,002	TAR	38	F	
FV0767	0,024	0,082	1,899	-0,004		TAR1417	-0,012		FGV185	-0,024	FGV	40	F	3,1%RHF
FV0776	0,026	0,065	2,014	0,008	**	TAR29	0,005	**	TAR23	-0,006	TAR	40	F	
FV0785	0,034	0,075	1,946	0,002		TAR1430	-0,002		TARE 329020	-0,011	TAR	42	F	
FV0786	0,022	0,062	2,037	0,008	**	FGV005	0,007	**	TAR30	-0,007	TAR	34	F	
FV0788	0,031	0,064	2,022	0,006	**	FGV185	0,002	**	FGV238	-0,010	TAR	26	F	
FV0815	0,019	0,065	2,014	-0,002		TAR31	-0,006		TAR38	-0,016	TAR	42	F	1,9%RHF
FV1039	0,041	0,068	1,991	0,007	**	FGV169	0,004		TAR1417	-0,012	TAR	50	F	1,5%RHF
FV1053	0,042	0,073	1,956	-0,001		TAR1427	-0,005		TAR1423	-0,017	TAR	52	F	
FV1236	0,017	0,061	2,047	0,004	**	FGV169	0,003		TAR1417	-0,010	TAR	60	F	
FV1268	0,022	0,072	1,968	-0,004		TAR30	-0,006		TAR1419	-0,019	TAR	80	F	2

FV1294	0,032	0,070	1,977	0,006	**	TAR02	0,002		TAR33	-0,009	TAR	36	F	
FV1382	0,082	0,074	1,954	-0,002		FGV174	-0,004		TAR1417	-0,018	TAR	88	F	2,5%RHF, 2
FV1393	0,053	0,066	2,011	0,015	***	TAR06	0,006	**	TAR1416	-0,010	TAR	52	F	
FV1403	0,031	0,071	1,971	-0,002		TAR30	-0,004		TARE 329040	-0,017	TAR	44	F	
FV1441	0,044	0,069	1,985	0,001		TAR1417	0,000		TAR1433	-0,017	TAR	56	F	1,5%RHF
FV1456	0,034	0,061	2,048	0,010	***	FGV173	0,002		TAR19	-0,010	TAR	44	F	
FV1479	0,010	0,063	2,034	0,010	**	TAR1417	0,007	**	TAR1419	-0,006	TAR	48	F	
FV1488	0,035	0,069	1,986	0,004		TAR1434	0,004		TAR17	-0,008	TAR	56	F	
FV1496	0,018	0,070	1,981	0,002		TAR1423	0,001		TAR1426	-0,008	TAR	44	F	2,2%RHF
FV1498	0,044	0,078	1,924	0,004		TAR1417	-0,001		TARE 329040	-0,018	TAR	44	F	2,5%RHF
FV1618	0,022	0,058	2,075	0,003	**	FGV125	-0,001	****	TGV243	-0,014	TAR	78	F	1,5%RHF
FV1634	0,044	0,066	2,008	-0,002		TARE 329030	-0,007		TAR17	-0,016	TAR	58	F	2,5%RHF
FV1662	0,038	0,067	2,002	-0,004		TARE 329030	-0,007		TARE 329010	-0,015	TAR	76	F	10%RHF, 2
FV1691	0,014	0,064	2,028	0,003		TAR1423	0,002		TAR1433	-0,007	TAR	48	F	
FV1713	0,033	0,070	1,978	0,008	**	TAR30	0,004	**	FGV224	-0,011	TAR	48	F	
FV1720	0,042	0,078	1,924	0,004	**	FGV117	0,000		TARE 329030	-0,014	TAR	52	F	
FV1722	0,031	0,067	2,005	0,006	**	TAR19	0,002		TARE 329020	-0,011	TAR	58	F	3%RHF
FV1737	0,003	0,067	2,004	0,011	**	TAR02	0,009	**	TAR30	-0,008	TAR	52	F	4,6%RHF
FV1770	0,028	0,063	2,036	0,004	**	FGV017	-0,003		TAR1434	-0,015	TAR	68	F	2,3%RHF, 2
FV1775	0,047	0,075	1,942	0,004		TAR1431	0,003		TAR1434	-0,014	TAR	42	F	2,6%RHF
FV1852	0,021	0,065	2,015	0,001		TAR1425	-0,001		TAR37	-0,014	TAR	72	F	3,9%RHF
FV1880	0,036	0,069	1,991	0,000	**	FGV125	-0,001		TAR1425	-0,016	TAR	68	F	
FV1923	0,036	0,070	1,980	-0,003		TARE 329010	-0,004		TARE 329030	-0,016	TAR	38	F	1,7%RHF
FV1955	0,000	0,070	1,980	0,010	**	TAR46	0,001		TAR1425	-0,013	TAR	38	F	

FV1963	0,051	0,071	1,973	-0,001		TAR30	-0,006		FGV238	-0,018	TAR	58	F	2,3%RHF, 2
FV1965	0,027	0,065	2,016	0,006	**	TAR1417	0,006	**	TAR1431	-0,007	TAR	48	F	1,5%RHF
FV2030	0,007	0,072	1,967	0,000		FGV182	-0,001		TAR1417	-0,013	TAR	40	F	
FV2043	0,030	0,068	1,992	0,000		TAR45	-0,001		TAR32	-0,009	TAR	58	F	
FV2062	0,049	0,082	1,897	0,000		TARE 329040	-0,001		TAR23	-0,013	TAR	42	F	1,5%RHF
FV2065	0,013	0,074	1,953	0,002		TAR1417	-0,002		TAR1423	-0,014	TAR	50	F	
FV2070	0,036	0,066	2,012	0,002		TAR30	0,002		TARE 329030	-0,011	TAR	56	F	1,9%RHF
FV2115	0,077	0,067	1,999	-0,001		TARE 329010	-0,002		TAR32	-0,012	TAR	62	F	1,7%RHF
FV2144	0,024	0,069	1,987	0,001		TAR1433	-0,007		TAR31	-0,016	TAR	54	F	
FV2331	0,032	0,075	1,945	0,002		TAR1417	0,000		TAR1433	-0,018	TAR	50	F	
FV2502	0,040	0,072	1,968	0,002	**	FGV169	0,000	**	FGV240	-0,014	FGV	54	F	2,2%RHF
FV2504	0,033	0,071	1,975	0,006	**	TAR1433	-0,001		FGV244	-0,015	FGV	46	F	1,8%RHF
FV2506	0,036	0,067	1,999	0,001		TAR1417	-0,002		TAR1438	-0,013	TAR	68	F	3,6%RHF
FV2543	0,059	0,082	1,900	-0,003		FGV017	-0,003		TAR17	-0,015	TAR	66	F	1,5%RHF
FV2557	0,021	0,078	1,925	0,007	**	TARE 329010	-0,001		TAR1433	-0,015	TAR	52	F	
FV2566	0,033	0,073	1,956	0,005		TAR1433	-0,005		TAR37	-0,016	TAR	40	F	2,4%RHF
FV2575	0,020	0,064	2,028	0,002		TAR1438	-0,001		TAR30	-0,015	TAR	82	F	
FV2577	0,034	0,072	1,965	0,006	**	TAR1433	-0,002		TAR23	-0,015	TAR	64	F	
FV2580	0,034	0,071	1,971	0,010	***	FGV117	-0,001		TAR1417	-0,014	FGV	44	F	
FV2581	0,027	0,063	2,030	-0,002		TARE 329030	-0,005		TAR1434	-0,014	TAR	56	F	
FV2586	0,013	0,070	1,978	-0,006		FGV215	-0,006		TAR46	-0,016	TAR	40	F	
FV2589	0,023	0,072	1,963	-0,004		TAR1433	-0,009		FGV248	-0,020	TAR	50	F	1,8%RHF, 2
FV2599	0,019	0,073	1,959	0,005	**	TAR1417	-0,003		TAR1434	-0,019	TAR	48	F	
FV2616	0,058	0,072	1,964	-0,001		TAR1417	-0,003		TAR1423	-0,016	TAR	92	F	2,4%RHF

FV2619	0,014	0,074	1,954	0,000		TAR44	-0,002		TAR1439	-0,013	TAR	62	F	
FV2631	0,059	0,068	1,993	0,005		TAR1417	-0,002		TAR29	-0,017	FGV	54	F	3%RHF, 2
FV2632	0,015	0,068	1,997	0,006	**	TAR1417	0,003		TAR1431	-0,014	TAR	40	F	
FV2675	0,025	0,071	1,975	0,009	**	TAR1417	0,006	**	TAR23	-0,009	TAR	34	F	
FV2680	0,025	0,067	2,006	0,002		TAR30	-0,006		TAR44	-0,013	TAR	42	F	1,5%RHF
FV2689	0,050	0,065	2,020	0,001		TAR1430	-0,007		TAR1438	-0,016	TAR	68	F	1,5%RHF
FV2691	0,024	0,070	1,983	0,000		TAR1433	-0,010		TAR19	-0,018	TAR	58	F	
FV2706	0,011	0,074	1,952	0,000		TAR1417	-0,003		TAR1431	-0,016	TAR	54	F	1,5%RHF
FV2708	0,036	0,074	1,952	0,000	**	FGV182	0,000	**	FGV244	-0,016	FGV	52	F	2
FV2710	0,049	0,077	1,932	0,003		TAR37	-0,003		TAR29	-0,014	TAR	48	F	
FV2711	0,030	0,072	1,966	0,008	**	TAR1433	-0,004		FGV204	-0,015	TAR	42	F	2%RHF
FV2712	0,007	0,068	1,994	0,000		TAR17	-0,004		FGV224	-0,018	TAR	80	F	4,5%RHF
FV2726	0,051	0,068	1,995	0,006	**	TAR02	0,005		TAR1419	-0,010	TAR	52	F	2,2%RHF
R0026805	0,015	0,056	2,084	0,008	**	TAR37	0,006	**	TAR44	-0,004	TAR	34	F	
R0040007	0,034	0,057	2,079	0,008	**	TAR1433	0,005		TAR1432	-0,009	TAR	58	F	1,5%RHF
220007	0,026	0,076	1,935	0,014	***	TAR1434	0,005	**	TAR1433	-0,008	TAR	26	T	1
FV0580	0,023	0,052	2,117	-0,002		TAR17	-0,003		TAR33	-0,012	TAR	70	T	6,3%RHF
FV0645	0,033	0,076	1,936	0,008	***	FGV005	-0,002		FGV121	-0,017	TAR	38	T	1,5%RHF, 1
R0321405	0,055	0,075	1,944	0,010	**	TAR1434	-0,003		TAR30	-0,013	TAR	36	T	1
R0436507	0,024	0,065	2,020	0,010	***	FGV005	0,010	***	FGV176	-0,013	TAR	52	T	2,7%RHF, 1

10. Danksagung

Zuerst danke ich der Tierzuchtforschung München e.V. mit ihrem Vorsitzenden Herrn Dr. Ingolf Ruß, die mich angestellt und das Projekt gemeinsam mit dem Förderverein zur Erhaltung des Murnau-Werdenfelser Rindes e.V. mit seinem Vorsitzenden Herrn Jürgen Lochbihler finanziert hat, denen ich ebenso herzlich danken möchte.

Weiter möchte ich mich bei meinem Doktorvater PD Dr. Ivica Međugorac ganz herzlich für die Überlassung des Themas, die umfassende Betreuung und die immerwährende, geduldige Unterstützung während der Dissertationszeit bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meinen beiden Kolleginnen und Mitbetreuerinnen Dr. Sophie Rothammer und Dr. Elisabeth Kunz, die immer ein offenes Ohr hatten, geduldig bei allen Problemen zur Seite standen, stets einen fachlichen Ratschlag parat hatten und die die Zeit während meiner Dissertation in der Arbeit und darüber hinaus unvergesslich gemacht haben.

Des Weiteren bedanke ich mich herzlich bei allen, die an diesem Projekt so engagiert als Partner beteiligt waren und es dadurch erst ermöglicht haben. So möchte ich mich bedanken bei der Zugspitzregion GmbH mit Herrn Johann Probst, dem LKV Bayern e.V. mit Herrn Dr. Jürgen Duda, den Weilheimer Zuchtverbänden e.V. mit Josef Jais, Christian Schröfele und Helmut Goßner, dem als Geschäftsleiter der Besamungsstation Greifenberg für die großartige Unterstützung des Projekts und die Bereitstellung von Fotos gedankt werden muss. Besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Bernhard Luntz von der Landesanstalt für Landwirtschaft, der dieses Projekt so tatkräftig vorangebracht hat, und Manfred Kinzelmann vom Amt für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten für die vielen lehrreichen und netten Telefonate und das Beprobieren der Kälber.

Darüber hinaus waren viele weitere Personen am Gelingen des Projektes beteiligt. So gilt mein Dank auch Herrn Dr. Horst-Dieter Reichenbach, der mit großem Erfolg die MOETs durchgeführt hat, Herrn Reinhard Spatz, der so viele Empfängertiere dafür zur Verfügung gestellt hat und auf dessen Hof die Projektteilnehmer immer willkommen waren, Herrn Hermann Zuchriegel mit Familie, der die Aufzucht der Kälber auf seinem Betrieb ermöglicht hat, Herrn Max Riesberg vom Bayerischen Landwirtschaftlichen

Wochenblatt, der dieses Projekt so gekonnt einer breiten Öffentlichkeit präsentiert und mir seine Fotos zu Verfügung gestellt hat und Herrn Michael Bier, Mitarbeiter von Herr Lochbihler, der dem Projekt auch in den sozialen Medien Bekanntheit verschafft hat. Des Weiteren bedanke ich mich herzlich bei allen Züchtern für ihre Mithilfe und großartige Unterstützung und Umsetzung des Projekts, sei es in Form von Bereitstellung ihrer Tiere oder in Form von langen, informativen Telefonaten.

Besonders danken möchte ich auch meiner Zimmerkollegin und Mitdotorandin Kim Eck für die vielen und netten Unterhaltungen, die für eine sehr angenehme Arbeitsatmosphäre gesorgt haben. Auch meinen weiteren (ehemaligen) Mitdotorandinnen (Dr. Kristin Heidrich, Dr. Victoria Göckmann, Fanny Bitzer, Charlotte Friederike Hoffmann und Lena Breitenfellner) möchte ich Dank aussprechen für eine sehr schöne gemeinsame Zeit.

Ebenso danke ich ganz herzlich den weiteren Mitarbeitern der AG Populationsgenomik für ihre immerwährende, freundliche Unterstützung: Renate Damian, Martin Dinkel, Foteini Kyriakou und Karina Schadt, und ebenfalls der Gastwissenschaftlerin Dr. Mojca Simčič, die wichtige Vorarbeiten für diese Projekt geleistet hat.

Allen Personen, die zu dieser Arbeit beigetragen haben und hier nicht namentlich erwähnt sind, sei ebenso gedankt.

Meinen Freunden, die meinen Lebensweg schon lange Jahre begleiten, möchte ich besonders danken für ihre Unterstützung in jeder Lebenslage, ohne die ich nicht wäre, wo ich heute bin.

Großer Dank gilt meinem Freund Sven Gauglitz, der mich durch die Doktorarbeit hindurch und auch sonst in allen Situationen immer unterstützt und motiviert hat.

Und zum Schluss gilt der allergrößte Dank meiner Familie: liebe Mama, lieber Papa, lieber Xaverl, ihr seid die Besten! Eure Unterstützung und euer in mich gesetztes Vertrauen absolut immer und zu jeder Zeit, egal, worum es geht, sind unglaublich. Danke!