

FUGATO-plus MeGA-M

Metabolomische und genomische Analysen der Milch für gesunde Milchkühe

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

Förderkennzeichen: 0315131B

Dr. N. Buttchereit, Prof. Dr. G. Thaller

GEFÖRDERT VOM



**Bundesministerium
für Bildung
und Forschung**

Inhaltsverzeichnis

I. Kurze Darstellung	3
1. Aufgabenstellung	3
2. Voraussetzungen	3
3. Planung und Ablauf des Vorhabens	3
4. Wissenschaftlicher und technischer Stand zu Projektbeginn	5
5. Kooperationen	5
II. Eingehende Darstellung	6
1. Ergebnisse	6
2. Ergebnisverwertung	18
3. Ergebnisse von dritter Seite mit Relevanz	19
4. Erfolgte und geplante Veröffentlichungen	19
III. Literaturverzeichnis des Berichtes	21
IV. Auflistung der Anlagen	22

I. Kurze Darstellung

1. Aufgabenstellung

Das Institut für Tierzucht und Tierhaltung der CAU zu Kiel war innerhalb von MeGA-M für die Analyse von Milch- und metabolischen Daten zuständig. Dabei sollte der Schwerpunkt der Untersuchungen laut Vorhabensbeschreibung auf der Schätzung genetischer Parameter für die Karkendamm-Herde liegen. Eine weitere zentrale Aufgabe war die Schätzung von Stationszuchtwerten für Energiebilanz-Merkmale. Zusätzlich sollten genomweite Assoziationsstudien für die Merkmale Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis durchgeführt werden.

2. Voraussetzungen

In Zusammenarbeit mit der Nord-Ost-Genetic GmbH & Co. KG wurde im Jahr 2001 die stationäre Prüfung von Bullenmüttern auf dem Versuchsbetrieb Karkendamm etabliert. Die routinemäßige Datenerhebung umfasst eine Vielzahl von Merkmalen, unter anderem Milchmenge, Milchinhaltstoffe, Körperkondition (BCS), Krankheitsdiagnosen und -behandlungen. Seit 2005 bzw. 2006 liegen außerdem Daten zur Futteraufnahme sowie Lebendgewichte vor. Neben diesen umfangreichen phänotypischen Daten konnte außerdem auf Genotypisierungsdaten aus dem ebenfalls vom BMBF geförderten Projekt GenoTrack zurückgegriffen werden. Des Weiteren wurden Genotypisierungsdaten durch das Projekt „Genomische Charakterisierung der Funktionalität und Stoffwechselstabilität von Hochleistungskühen zur Optimierung von Zuchtprogrammen“ des Kompetenzzentrums Milch - Schleswig-Holstein (KMSH) bereitgestellt. Bei der Durchführung genomweiter Assoziationsstudien für die Merkmale Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis wurde eng mit dem KMSH zusammengearbeitet, um so vorhandene Kompetenzen effektiv zu bündeln.

3. Planung und Ablauf des Vorhabens

In der Vorhabensbeschreibung wurde die Hypothese aufgestellt, dass das Fett:Eiweiß-Verhältnis der Milch ein wichtiger Indikator dafür sein könnte, wie Kühe mit dem Stoffwechselstress in der frühen Laktation umgehen. In einem ersten Schritt wurde daher eine Modellevaluierung für die Merkmale Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis vorgenommen, um anschließend zu überprüfen, ob das Fett:Eiweiß-Verhältnis als Hilfsmerkmal zur Verbesserung der energetischen Situation

herangezogen werden könnte. Nachdem das Fett:Eiweiß-Verhältnis in ersten Untersuchungen als potentieller Energiebilanzindikator bestätigt wurde, wurden genetische Untersuchungen an Färsen der Bullenmütterprüfstation Karkendamm durchgeführt, um zu klären, ob das Fett:Eiweiß-Verhältnis in der Zuchtpraxis als Hilfsmerkmal für die Energiebilanz dienen könnte. Um das Fett:Eiweiß-Verhältnis hinsichtlich seiner Aussagekraft in Bezug auf die energetische Situation besser einordnen zu können, wurden vergleichende Analysen mit alternativen Energiebilanz-Indikatoren wie dem Fett- oder Eiweißgehalt, dem Body Condition Score, aber auch der Futteraufnahme angestellt. Um Aussagen über die mögliche Berücksichtigung von Energiebilanzmerkmalen in Zuchtprogrammen treffen zu können, wurden Korrelationen zwischen Milchmenge, Futteraufnahme und Energiebilanz geschätzt. In einem nächsten Schritt fand eine Untersuchung wiederholter Beobachtungen einzelner Energiebilanzmerkmale statt, die Aufschluss über ideale Erfassungsfrequenzen und -zeitpunkte geben sollte. Auf der Basis der ersten Ergebnisse erschien eine Zuchtwertschätzung für die Merkmale Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis angezeigt. Anschließend wurden die Zuchtwerte für Energiebilanz bzw. Fett:Eiweiß-Verhältnis im Zusammenhang mit Zuchtwerten für Gesundheitsmerkmale betrachtet. Des Weiteren wurde eine Schätzung genetischer Parameter für Energiebilanz, Fett:Eiweiß-Verhältnis, Body Condition Score und verschiedene Krankheitsmerkmale durchgeführt. Gegen Projektende wurden erneut Energiebilanz- und Fett:Eiweiß-Verhältnis-Zuchtwerte für die Karkendamm-Herde geschätzt, um anhand höherer Tierzahlen die Mächtigkeit für nachfolgende Analysen zu erhöhen. Die Ergebnisse der zweiten Zuchtwertschätzung bildeten die Grundlage der genomweiten Assoziationsstudien für Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis. Die CAU war innerhalb von MeGA-M auch für die Bereitstellung von Milchproben für die Analysen der Partner REG und TUM2 verantwortlich. Für die Versuchsherde Karkendamm wurde in Absprache mit Herrn Dr. Gronwald (REG) im September 2008 ein auf die in Regensburg stattfindenden metabolischen Untersuchungen abgestimmtes Beprobungsschema konzipiert. Von jeder Kuh wurden in den ersten vier Wochen nach der Abkalbung wöchentlich Milchproben gezogen, außerdem fand in der Zeitspanne vom 160ten bis 180ten Laktationstag sowie kurz vor dem Trockenstellen (6-8 Wochen vor dem errechneten Abkalbetermin) jeweils eine Probennahme statt. Ergänzend wurde kurz nach der Kalbung von jeder Kuh eine

Blutprobe gezogen. Die Beprobung lief im Oktober 2008 an und endete im Februar 2011.

4. Wissenschaftlicher und technischer Stand zu Projektbeginn

Der Stand der Wissenschaft zu Beginn der Arbeiten wurde ausführlich in der Vorhabensbeschreibung dargelegt. Demgegenüber haben sich im Zeitraum von der Antragsstellung bis zum Projektbeginn keine Änderungen ergeben. Dies gilt auch für die verwendete Fachliteratur.

5. Kooperationen

Die Kooperationen im Rahmen des Projektes basierten im Wesentlichen auf der Verbundstruktur des Gesamtprojektes MeGA-M. Insbesondere hervorzuheben ist die enge Zusammenarbeit mit den Partnern TUM1 und REG. Für die metabolischen Untersuchungen der Versuchsherde Karkendamm wurde mit dem letztgenannten Partner ein Beprobungsschema abgestimmt (s. Punkt I.3). Es wurden jeweils doppelte Milchproben gezogen, so dass auch für den Partner TUM1 und TUM2 Proben bereitgestellt werden konnten. Zusammen mit den Milchproben wurden dem Partner REG wiederholt detaillierte Daten zur Kuhgesundheit übermittelt. Die vom Partner REG generierten NMR-Daten wurden gemeinsam genutzt.

Aus der Zusammenarbeit mit TUM1 ist ein gemeinsamer Tagungsbeitrag entstanden. Gegen Ende des Projektes resultierte aus der engen Vernetzung des Institutes für Tierzucht und der Tierhaltung der CAU mit dem KMSH außerdem eine fruchtbare Zusammenarbeit im Hinblick auf die Kombination von phänotypischen und genotypischen Informationen (s. auch Punkt I.2).

II. Eingehende Darstellung

1. Ergebnisse

Modellevaluierung für Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis

Zu Beginn des Projektes wurde zunächst eine Modellevaluierung für die Merkmale Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis der Milch durchgeführt, um in weiteren Analysen zu überprüfen, ob das Fett:Eiweiß-Verhältnis als Hilfsmerkmal zur Verbesserung der energetischen Situation herangezogen werden könnte. Verschiedene Fixed-Regression- und Random-Regression-Modelle wurden hinsichtlich ihrer Modellgüte verglichen. Dazu wurden Daten von Holstein Friesian Kühen herangezogen, die auf dem Versuchsbetrieb Karkendamm erhoben wurden. Es wurden drei verschiedene Datensätze verwendet, die Beobachtungen von 577 Erstlaktierenden zwischen dem 11. und 180. Laktationstag sowie Beobachtungen von 613 erstlaktierenden und 96 höherlaktierenden Kühen zwischen dem 11. und 305. Laktationstag enthielten. Die Random-Regression-Modelle beschrieben die Daten besser als die Fixed-Regression-Modelle. Die Ali und Schaeffer-Funktion erwies sich als am besten geeignet für die Modellierung des fixen Effektes der durchschnittlichen Laktationskurve aller Kühe sowie für die Abbildung des zufälligen Effektes des kuh-individuellen Laktationsverlaufes. Die auf der Basis dieser Ergebnisse modellierten Laktationskurven für Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis verliefen spiegelverkehrt (s. Abb. 1). Zu Beginn der Laktation war das Energiedefizit am stärksten ausgeprägt. In Gegensatz dazu war das Fett:Eiweiß-Verhältnis während dieser Phase am höchsten. Der Übertritt in eine positive Energiebilanz erfolgte zwischen dem 40. und 80. Laktationstag. Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis stabilisierten sich etwa zur gleichen Zeit. Für die Wiederholbarkeiten im Laktationsverlauf wurde ein ähnliches Muster gefunden. Die Wiederholbarkeit beider Merkmale war zu Beginn der Laktation am höchsten (s. Abb. 2). Die tierbedingten Korrelationen zwischen Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis waren ebenfalls am Anfang der Laktation am höchsten (-0.43 am 15. Laktationstag). Ausgehend von diesen Ergebnissen erschien es möglich, den energetischen Status einer Kuh mit dem Fett:Eiweiß-Verhältnis abzubilden. Die Ergebnisse der Modellevaluierung wurden bereits 2010 im Journal of Dairy Science veröffentlicht (s. Punkt II.4).

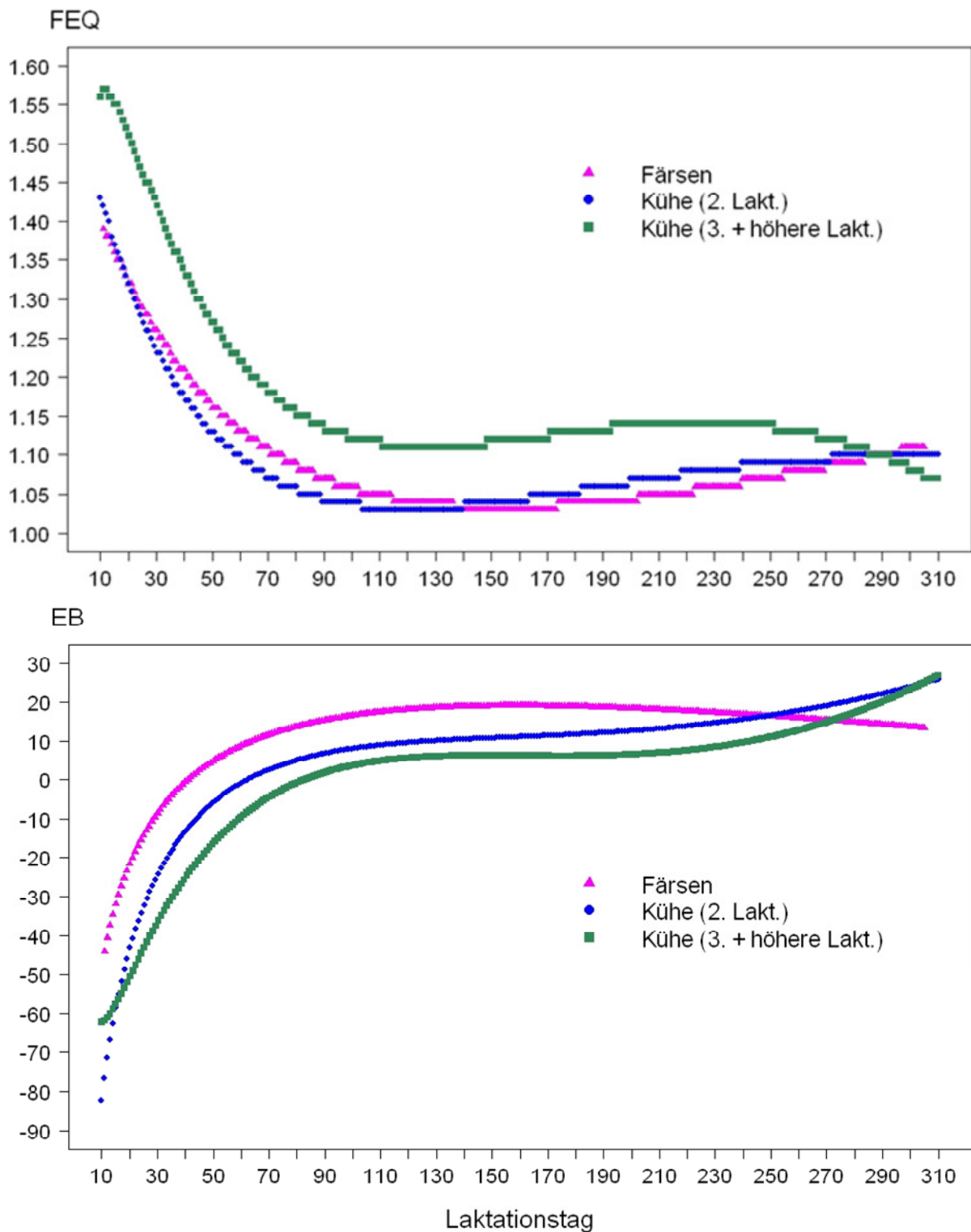


Abb. 1 Laktationskurven für Fett:Eiweiß-Verhältnis und Energiebilanz

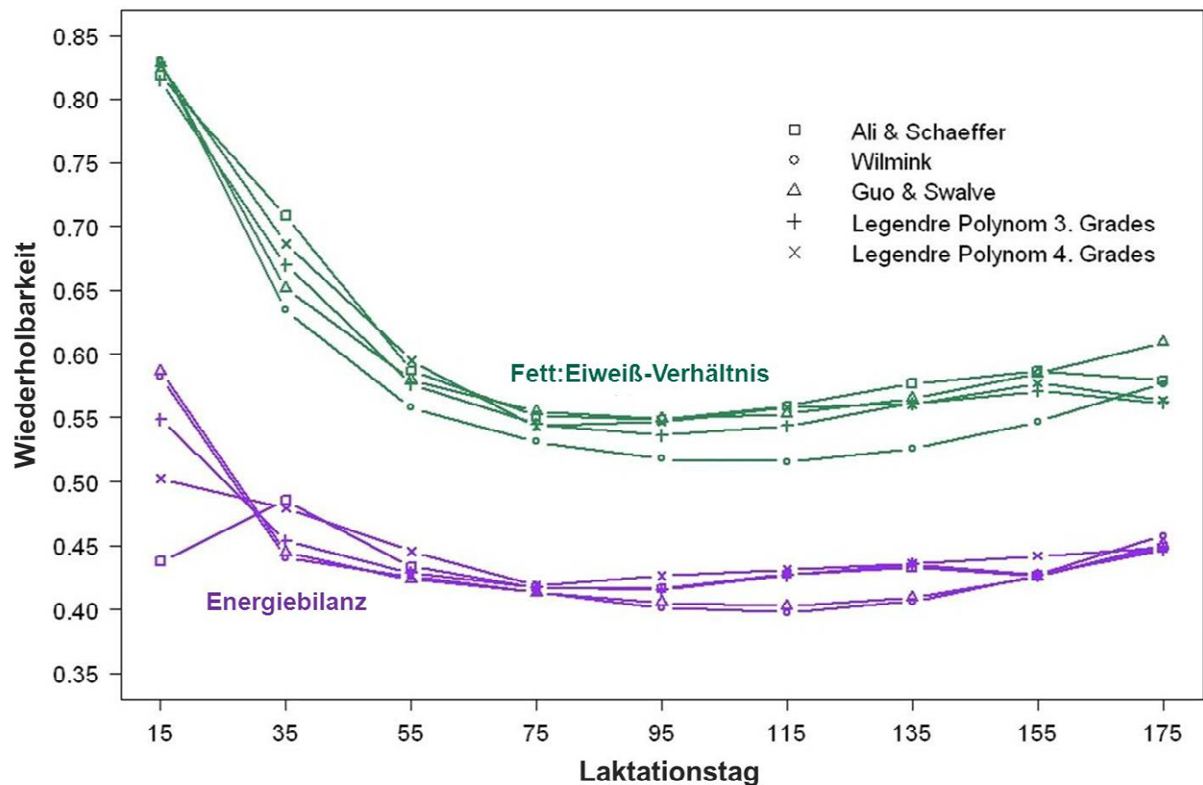


Abb. 2 Wiederholbarkeiten für Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis in Abhängigkeit von Laktationstag und Laktationskurvenfunktion

Schätzung genetischer Parameter für Energiebilanzmerkmale

Auf der Grundlage der oben beschriebenen Ergebnisse wurden in einem zweiten Schritt genetische Parameter für Energiebilanz und mögliche Energiebilanzindikatoren mit Hilfe von Random-Regression-Modellen geschätzt. Hierfür wurden Daten von 682 erstlaktierenden Kühen der Karkendamm-Herde mit Beobachtungen zwischen dem 11. und 180. Laktationstag herangezogen.

Heritabilitäten für Energiebilanz, Futteraufnahme, Fett:Eiweiß-Verhältnis und Body Condition Score wurden für verschiedene Laktationsabschnitte geschätzt, um festzustellen, ob diese Merkmale generell oder spezifisch für kritische Zeitintervalle züchterisch verbessert werden können (s. Abb. 3). Für die Erblichkeiten von Energiebilanz und Futteraufnahme ergab sich ein ähnlicher Verlauf. Beide Merkmale waren zu Beginn der Laktation am stärksten genetisch determiniert. Die Energiebilanz weist jedoch wie die Futteraufnahme nur eine geringe Erblichkeit auf. Das Fett:Eiweiß-Verhältnis ist dagegen höher erblich. Eine Selektion auf dieses Merkmal ist zu Beginn der Laktation am besten möglich.

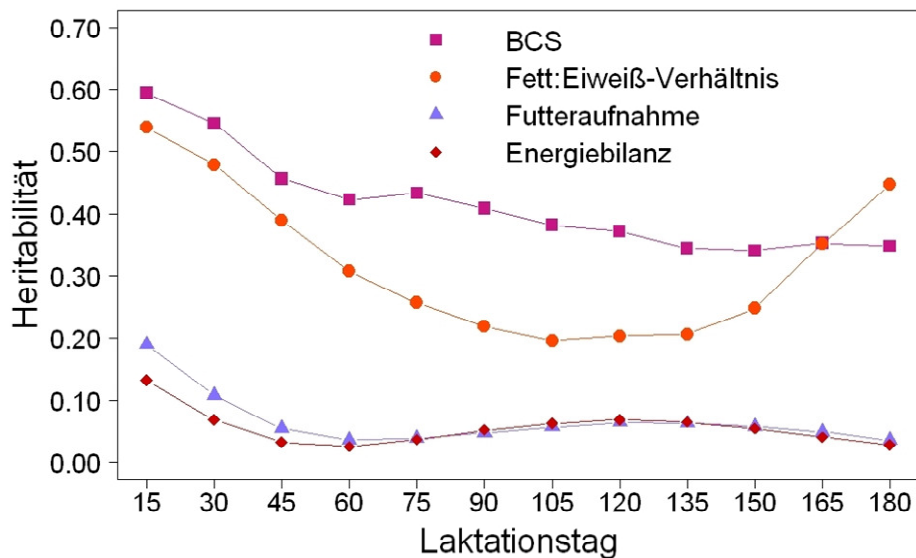


Abb. 3 Heritabilitäten für Energiebilanz, Futteraufnahme, Fett:Eiweiß-Verhältnis und Body Condition Score im Laktationsverlauf

Im Vergleich zu alternativen Energiebilanz-Indikatoren wie dem Fett- oder Eiweißgehalt, der Futteraufnahme und dem Body Condition Score kristallisierte sich das Fett:Eiweiß-Verhältnis als bestes Hilfsmerkmal während der kritischen Anfangsphase der Laktation heraus. Für den Laktationstag 15 wurde eine Korrelation von -0.62 zwischen Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis geschätzt (s. Tab. 1).

Tab. 1 Genetische Korrelationen zwischen Energiebilanz (EB), Energie-korrigierter Milchmenge (ECM), Futteraufnahme (FUA), Fett:Eiweiß-Verhältnis der Milch (FEQ), Milchfettgehalt (Fett%), Milcheiweißgehalt (Eiw%) und Body Condition Score (BCS) für verschiedene Laktationstage

Merkmale	Laktationstag									
	15	30	45	60	75	90	120	150	180	
EB - ECM	-0,57*	-0,51	-0,39	-0,16	0,09	0,17	0,12	-0,04	-0,43	
EB - FUA	0,44	0,25	0,02	-0,10	0,08	0,42	0,73*	0,73*	0,59	
EB - FEQ	-0,62*	-0,59	-0,54	-0,50	-0,45	-0,13	-0,05	0,01	0,02	
EB - Fett%	-0,51*	-0,37	-0,19	-0,03	0,03	0,03	-0,07	-0,20	-0,45	
EB - Eiw%	0,53	0,45	0,30	0,06	-0,05	-0,04	0,06	0,14	0,15	
EB - BCS	0,19	0,12	0,01	-0,10	-0,17	-0,21	-0,27	-0,34	-0,36	
FUA - ECM	-0,01	0,13	0,31	0,47	0,52	0,51	0,49	0,57	0,63	
FUA - FEQ	-0,54*	-0,48*	-0,34	-0,08	0,19	0,31	0,23	0,05	-0,18	
FUA - Fett%	-0,44*	-0,38	-0,26	-0,08	0,07	0,11	0,01	-0,16	-0,38	
FUA - Eiw%	0,34	0,22	0,05	-0,14	-0,25	-0,28	-0,28	-0,33	-0,53	
FUA - BCS	0,14	0,10	0,03	-0,06	-0,14	-0,19	-0,26	-0,36	-0,47	
FEQ - ECM	0,34	0,20	0,02	-0,19	-0,35	-0,38	-0,23	-0,05	0,14	
FEQ - Fett%	0,90*	0,88*	0,85*	0,84*	0,84*	0,86*	0,91*	0,95*	0,97*	
FEQ - Eiw%	-0,51*	-0,41*	-0,29*	-0,17	-0,03	0,09	0,29	0,45*	0,53*	
FEQ - BCS	0,17	0,17	0,18	0,19	0,20	0,21	0,17	0,09	0,02	
BCS - ECM	-0,28	-0,33	-0,40	-0,49	-0,58	-0,60	-0,44	-0,33	-0,31	

* $P < 0,05$

Bislang galt die Nährstoffaufnahme als wichtigster Einflussfaktor im Hinblick auf die energetische Situation. Ausgehend von den in Tabelle 1 aufgeführten Ergebnissen scheint die Energiebilanz zu Beginn der Laktation allerdings stärker von der Milchleistung als von der Futtermenge abzuhängen. Zwischen Energiebilanz und Milchmenge wurde eine unerwünschte Korrelation von $-0,57$ geschätzt, die zeigt, dass eine alleinige Zucht auf Milchleistung das Energiedefizit zu Beginn der Laktation weiter verstärken würde.

Die genetischen Korrelationen zwischen dem Fett:Eiweiß-Verhältnis und der Milchmenge sowie zum Fett- und Eiweißgehalt zeigen, dass eine züchterische Reduktion des Fett:Eiweiß-Verhältnisses zwar einen leicht negativen Effekt auf die Milchmenge hätte, andererseits aber eine Verschiebung der Milchhaltsstoffe in die gewünschte Richtung bewirken würde.

Untersuchung wiederholter Beobachtungen einzelner Energiebilanzmerkmale

Des Weiteren fand eine Untersuchung wiederholter Beobachtungen einzelner Energiebilanzmerkmale statt, die Aufschluss über ideale Erfassungsfrequenzen und -zeitpunkte geben sollte. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Ergebnisse.

Beim Merkmal Energiebilanz schwankten die genetischen Korrelationen zwischen den Beobachtungen zu verschiedenen Zeitpunkten zwischen $-0,68$ (Laktationstag 15-150) und $0,97$ (z.B. Laktationstag 15-30). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Energiebilanzen zu Beginn und in der Mitte der Laktation genetisch unterschiedliche Merkmale sind. Folglich sollten Energiebilanzparameter während der Energiedefizitphase erfasst werden, um eine Verbesserung der energetischen Situation nach der Kalbung zu erreichen.

Die genetischen Korrelationen zwischen Beobachtungen für das Fett:Eiweiß-Verhältnis während der ersten 45 Laktationstage rangieren zwischen $0,98$ und $1,00$. Demnach wäre eine Zuchtwertschätzung für Bullen auf der Grundlage von monatlichen Töchterleistungen für das Fett:Eiweiß-Verhältnis (wie sie im Rahmen der Milchleistungsprüfung anfallen) möglich. Eine einzige Beobachtung pro Tochter während der Energiedefizitphase würde als Information ausreichen.

Die Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung für Energiebilanzmerkmale sind in Form einer Short Communication im Journal of Dairy Science veröffentlicht worden (s. Punkt II.4).

Tab. 2 Genetische Korrelationen zwischen Laktationstagen für die Merkmale Energiebilanz (EB) und Fett:Eiweiß-Verhältnis der Milch (FEQ)

Laktationstag	15	30	45	60	75	90	120	150
EB								
30	0,97*							
45	0,78*	0,90*						
60	0,25	0,47	0,81*					
75	-0,22	0,01	0,44	0,89*				
90	-0,46	-0,24	0,20	0,74*	0,97*			
120	-0,64	-0,45	-0,03	0,82	1,28	1,42		
150	-0,68	-0,52	-0,13	0,44	0,78*	0,90*	0,97*	
180	-0,43	-0,36	-0,14	0,21	0,45	0,55	0,67	0,82*
FEQ								
30	1,00*							
45	0,98*	0,99*						
60	0,93*	0,96*	0,99*					
75	0,85*	0,90*	0,94*	0,98*				
90	0,75*	0,81*	0,87*	0,94*	0,98*			
120	0,59*	0,66*	0,74*	0,83*	0,91*	0,97*		
150	0,60*	0,65*	0,73*	0,80*	0,88*	0,93*	0,98*	
180	0,70*	0,74*	0,78*	0,83*	0,87*	0,89*	0,92*	0,97*

* $P < 0.05$

Untersuchung des Zusammenhang zwischen Energiebilanz bzw. Fett:Eiweiß-Verhältnis und Krankheitsanfälligkeiten auf der Basis von Zuchtwerten

Auf der Basis der oben dargestellten Ergebnisse erschien eine Zuchtwertschätzung für die Merkmale Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis angezeigt. Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen Energiebilanz bzw. Fett:Eiweiß-Verhältnis und Krankheitsanfälligkeiten in den Komplexen Euter, Fundament und Stoffwechsel auf der Basis von Zuchtwerten untersucht. Der Datensatz enthielt Beobachtungen von insgesamt 1.589 Karkendamm-Kühen in der ersten Laktation. Für Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis wurden tägliche Zuchtwerte mit Hilfe von Random-Regression-Modellen geschätzt. Die Erstlaktierenden befanden sich im Mittel bis zum 42. Laktationstag im Energiedefizit; daher wurde ein besonderes Augenmerk auf die Zuchtwerte für die ersten sechs Laktationswochen gelegt. Diese Zuchtwerte wurden gemittelt und anschließend in Beziehung zu Gesundheitszuchtwerten gesetzt. Letztere wurden mit Schwellenwertmodellen geschätzt. Die Ergebnisse implizieren, dass sowohl eine direkte Selektion auf die Energiebilanz als auch eine indirekte Selektion über das Fett:Eiweiß-Verhältnis positive Auswirkungen auf die Klauen- und Gliedmaßengesundheit sowie die Stoffwechselstabilität hätte (s. Abb. 4).

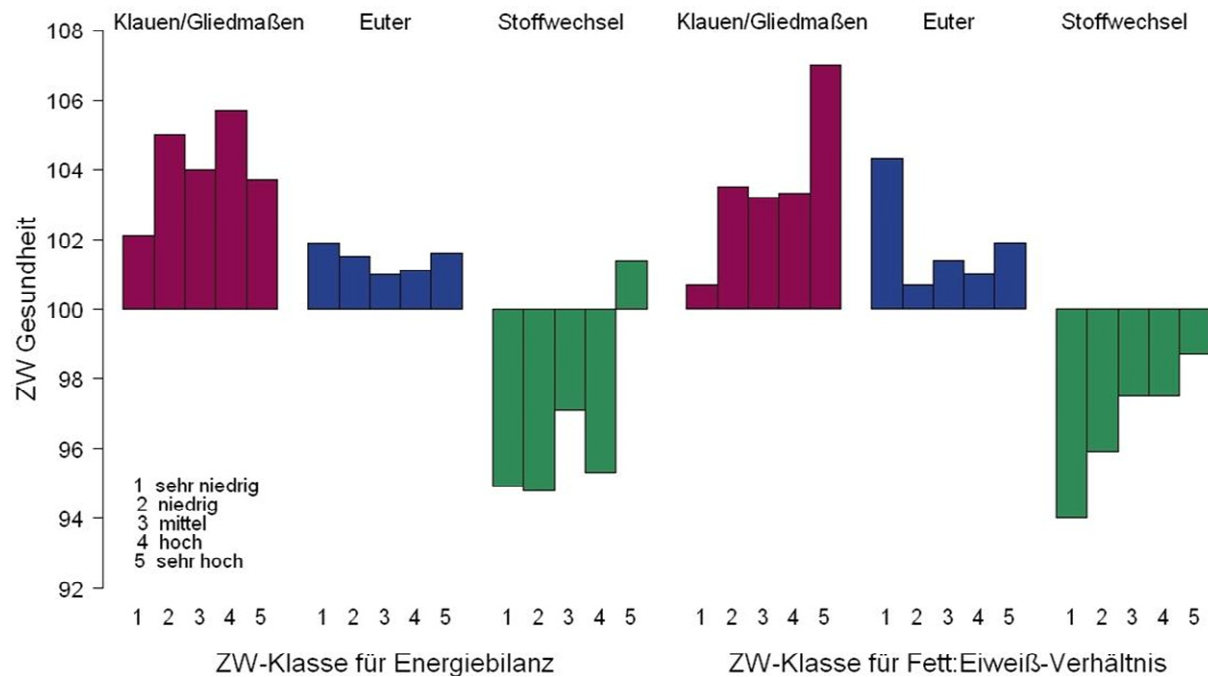


Abb. 4 Mittlere Zuchtwerte für die Krankheitsresistenz in Abhängigkeit von Zuchtwert-Klassen für Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis

Dieser Teil der Arbeiten wurde im August 2010 auf dem Weltkongress für Genetik vorgestellt (s. Punkt II.4).

Schätzung genetischer Parameter für Energiebilanz, Fett:Eiweiß-Verhältnis, Body Condition Score und verschiedene Krankheitsmerkmale

Im weiteren Verlauf des Projektes wurden genetische Parameter für Energiebilanz, Fett:Eiweiß-Verhältnis, Body Condition Score und verschiedene Krankheitsmerkmale geschätzt. Als Grundlage dienten Daten von 1.693 erstlaktierenden Karkendamm-Kühen, die während der ersten 180 Laktationstage erfasst wurden. Die Analyse erfolgte mit Fixed-Regression- und Schwellenwert-Modellen.

Die Mastitisfrequenz lag bei 24.6%, die Frequenz von Klauen- und Gliedmaßenerkrankungen betrug 28.2%, für Stoffwechselerkrankungen lag der Wert bei 9.7%. Abbildung 5 zeigt die Krankheitsinzidenzen auf Tagesbasis.

Für die Krankheitsmerkmale wurden niedrige Heritabilitäten im Bereich von 0.04 bis 0.15 geschätzt.

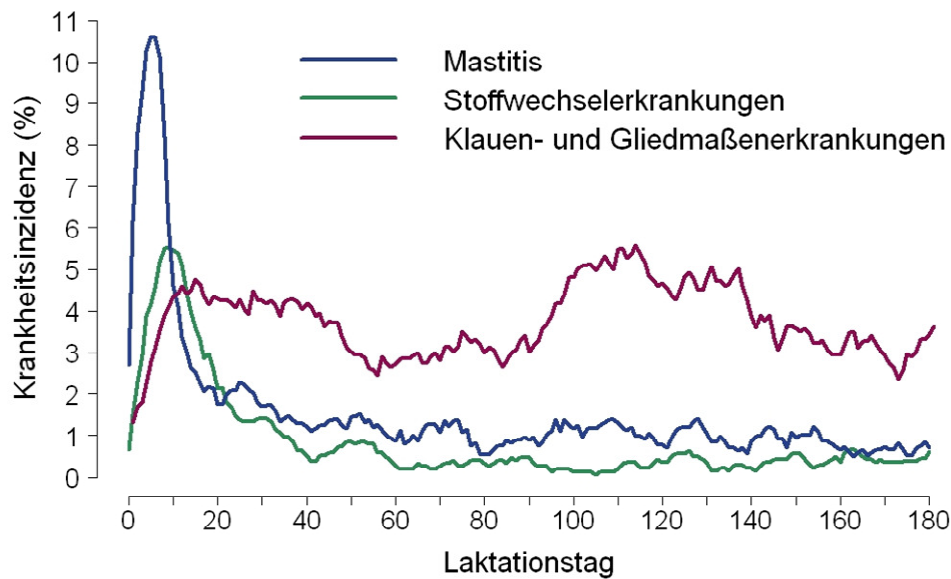


Abb. 5 Krankheitsfrequenzen während der ersten 180 Laktationstage

Die genetischen Korrelationen waren generell mit hohen Standardfehlern behaftet (s. Tab. 3). Dennoch zeigen die Ergebnisse, dass durch eine Implementierung von Energiebilanzmerkmalen in Rinderzuchtprogramme eine Verbesserung des Gesundheitsstatus erzielt werden könnte. So ließe sich durch eine züchterische Reduktion des Fett:Eiweiß-Verhältnisses offenbar die Stoffwechselstabilität erhöhen. Zudem wären Fortschritte hinsichtlich der Klauen- und Gliedmaßengesundheit möglich. Die genetische Korrelation zwischen Body Condition Score und Mastitis von -0.40 weist auf einen positiven Zusammenhang zwischen Körperkondition und Mastitisresistenz hin.

Tab. 3 Genetische Korrelationen zw. Energiebilanz- und Krankheitsmerkmalen

	Energiebilanz	Fett:Eiweiß-Verhältnis	Body Condition Score
Mastitis	-0,58 (0,39)	0,02 (0,17)	-0,40 (0,18)
Klauen-/ Gliedmaßen- erkrankungen	-0,23 (0,32)	0,14 (0,16)	nicht konvergiert
Stoffwechsel- erkrankungen	-0,16 (0,70)	0,63 (0,91)	nicht konvergiert

Die dargestellten Zusammenhänge wurden bisher überwiegend auf phänotypischer Ebene untersucht. Die erzielten Ergebnisse liefern daher wertvolle Informationen für die zukünftige Forschung und wurden beim Journal of Animal Breeding and Genetics zur Publikation eingereicht.

Genomweite Assoziationsstudien für Energiebilanz und Fett:Eiweiß-Verhältnis

Der energetische Status einer Kuh ist die Folge eines komplexen Zusammenspiels aus genetischer Veranlagung und Umweltbedingungen, vor allem Fütterung. Gerade vor dem Hintergrund, dass die Schätzung der Energiebilanz aufgrund des hohen Aufwandes und der damit verbundenen Kosten nur auf Versuchsbetrieben möglich ist, stellt sich die Frage nach der Identifizierung genetischer Varianten, die unterschiedliche Stoffwechselkapazitäten verursachen. Daher wurden im Anschluss an die oben genannten Analysen genomweite Assoziationsstudien für die Energiebilanz und das Hilfsmerkmal Fett:Eiweiß-Verhältnis durchgeführt. Dafür standen Daten von insgesamt 940 erstlaktierenden Kühen der Karkendamm-Herde zur Verfügung. Als Beobachtungsgrößen wurden Zuchtwerte für Energiebilanz bzw. Fett:Eiweiß-Verhältnis an Tag 11, 20, 30 und 42 verwendet. Der Fokus lag also auf der kritischen Energiedefizitphase. Ein Großteil der Tiere ($n = 682$) wurde im Rahmen assoziierter Projekte mit dem BovineSNP50[®] Assay der Firma Illumina genotypisiert (s. Punkt I.2). Nach Standard-Qualitätskontrollen (Call rate > 0.9 , valide Annotation, minimale Allelfrequenz $> 1\%$, keine signifikante Abweichung vom Hardy-Weinberg-Gleichgewicht, pro SNP mind. 90% der Tiere genotypisiert) verblieben 586 Tiere und 43,045 SNPs für Auswertungen der Energiebilanz bzw. 668 Tiere und 43,016 SNPs für Auswertungen des Fett:Eiweiß-Verhältnis. Um den Einfluss vorliegender Familienstrukturen auf die Analysen zu minimieren und das Problem der Stratifikation zu umgehen, wurde eine Hauptkomponentenanalyse durchgeführt. Die Festsetzung des Signifikanzniveaus erfolgte mittels Permutationstests ($n = 10,000$). Damit sollte dem Problem des multiplen Testens Rechnung getragen werden.

Für das Merkmal Energiebilanz erreichten insgesamt 14 SNPs die genomweite Signifikanz (s. Tab. 4); für das Fett:Eiweiß-Verhältnis wurden 33 genomweit signifikant assoziierte Loci identifiziert (s. Tab. 5). Die Abbildungen 6 und 7 zeigen die Ergebnisse der genomweiten Assoziationsstudien für die einzelnen Laktationstage.

Tab. 4 Genomweit signifikante SNPs für das Merkmal Energiebilanz

SNP	Chr.	Position	Laktationstag
ARS-BFGL-NGS-109293	3	90193429	20 ^a , 30 ^a
ARS-BFGL-NGS-40167	5	25032577	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a
Hapmap49872-BTA-115580	7	88846850	42 ^a
ARS-BFGL-NGS-92523	9	100432088	20 ^a , 30 ^a
ARS-BFGL-NGS-41400	16	16827111	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a
BTB-01492749	16	57448248	42 ^a
Hapmap38672-BTA-39747	16	64420357	42 ^a
ARS-BFGL-NGS-119157	17	21602247	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a
BTA-123047-no-rs	17	21839021	11 ^a , 20 ^a
ARS-BFGL-NGS-24172	18	22144502	42 ^b
Hapmap50968-BTA-45597	19	48945158	42 ^b
ARS-BFGL-NGS-33925	19	57645901	42 ^b
ARS-BFGL-NGS-85245	19	59678232	42 ^a
ARS-BFGL-NGS-3781	19	60017555	42 ^a

^a $p \leq 0.05$, ^b $p \leq 0.01$

Tab. 5 Genomweit signifikante SNPs für das Merkmal Fett:Eiweiß-Verhältnis

SNP	Chr.	Position	Laktationstag
ARS-BFGL-NGS-38875	2	62895962	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a , 42 ^a
Hapmap47972-BTA-48849	2	109265844	11 ^b , 20 ^b , 30 ^b , 42 ^b
ARS-BFGL-NGS-34128	4	7696839	11 ^b , 20 ^b , 30 ^b , 42 ^b
BTB-00181387	4	50879948	11 ^a , 20 ^a
Hapmap48266-BTA-25355	5	57882846	11 ^b , 20 ^b , 30 ^b , 42 ^b
ARS-BFGL-NGS-81838	5	59720694	11 ^b , 20 ^b , 30 ^b , 42 ^b
BTA-73669-no-rs	5	66588728	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a , 42 ^a
Hapmap27803-BTA-66694	5	69679285	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a , 42 ^a
BTA-74078-no-rs	5	84539963	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
ARS-USMARC-Parent-DQ916057-rs29009979	7	51918028	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a , 42 ^a
ARS-BFGL-NGS-92523	9	100432088	30 ^a , 42 ^a
ARS-BFGL-NGS-102054	9	101541463	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a , 42 ^a
Hapmap29758-BTC-003619	14	5261	11 ^a , 20 ^b , 30 ^c , 40 ^c
Hapmap30383-BTC-005848	14	76704	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
ARS-BFGL-NGS-57820	14	236533	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
ARS-BFGL-NGS-34135	14	260342	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
ARS-BFGL-NGS-94706	14	281534	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
ARS-BFGL-NGS-4939	14	443936	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
ARS-BFGL-NGS-107379	14	679601	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
Hapmap25384-BTC-001997	14	835055	30 ^a , 42 ^a
BTA-35941-no-rs	14	894253	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
ARS-BFGL-NGS-26520	14	996983	30 ^a , 42 ^a
UA-IFASA-6878	14	1044040	11 ^a , 20 ^a , 30 ^b , 42 ^b
Hapmap25486-BTC-072553	14	1285036	30 ^a , 42 ^a
Hapmap30646-BTC-002054	14	1461084	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
Hapmap30086-BTC-002066	14	1490177	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
Hapmap30374-BTC-002159	14	1546590	11 ^c , 20 ^c , 30 ^c , 42 ^c
ARS-BFGL-NGS-100480	14	2607582	30 ^a , 42 ^a
ARS-BFGL-NGS-31474	16	55791267	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a , 42 ^a
ARS-BFGL-NGS-117128	16	62501086	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a , 42 ^a
ARS-BFGL-NGS-104605	22	49065780	11 ^a , 20 ^a
Hapmap53471-rs29022132	29	17110045	11 ^a
ARS-BFGL-NGS-115835	X	841453	11 ^a , 20 ^a , 30 ^a , 42 ^a

^a $p \leq 0.05$, ^b $p \leq 0.01$, ^c $p \leq 0.001$

Unter den 14 SNPs, die signifikant mit der Energiebilanz assoziiert waren, war kein SNP, der in allen vier Laktationsstadien in Zusammenhang mit dem energetischen Status steht. Anders ist die Situation beim Fett:Eiweiß-Verhältnis: 25 von insgesamt 33 SNPs erreichten an Tag 11, 20, 30 und 42 die genomweite Signifikanz. Dies bestätigt die oben aufgeführten Ergebnisse der Untersuchung wiederholter Beobachtungen einzelner Energiebilanzmerkmale. Betrachtet man das Fett:Eiweiß-Verhältnis, so scheint die Mehrzahl der SNPs einen langfristigen Effekt auf das Merkmal auszuüben. An der Regulation der Energiebilanz sind hingegen unterschiedliche Gene beteiligt, die nur während bestimmter Laktationsabschnitte einen Einfluss auf die Merkmalsausprägung haben.

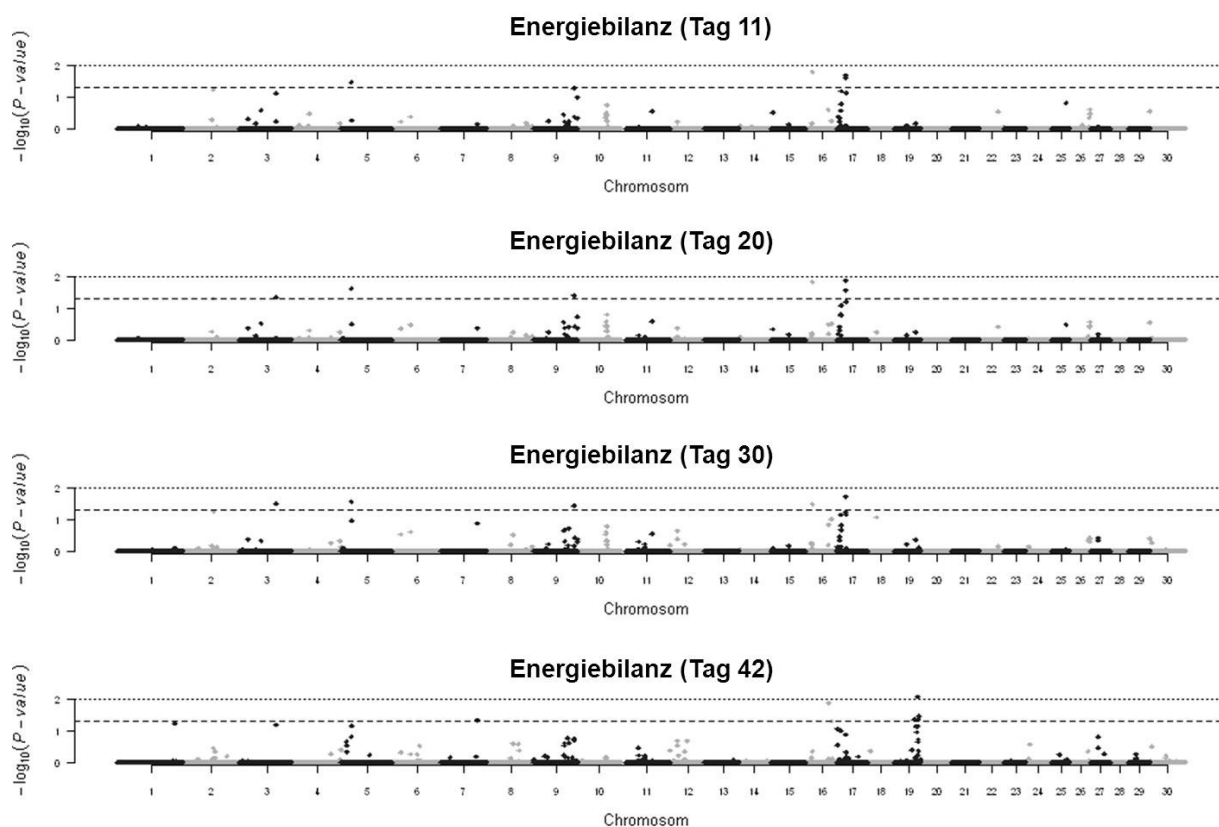


Abb. 6 $-\log_{10}$ P-Werte der genomweiten Assoziationsstudien für die Energiebilanz an Tag 11, 20, 30 und 42. Die x-Achse repräsentiert die genomische Position (BTA 1 bis 30 (X-Chromosom)). Die horizontalen Linien zeigen die Signifikanzgrenzen bei einer genomweiten Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% (gestrichelte Linie) bzw. 1% (gepunktete Linie).

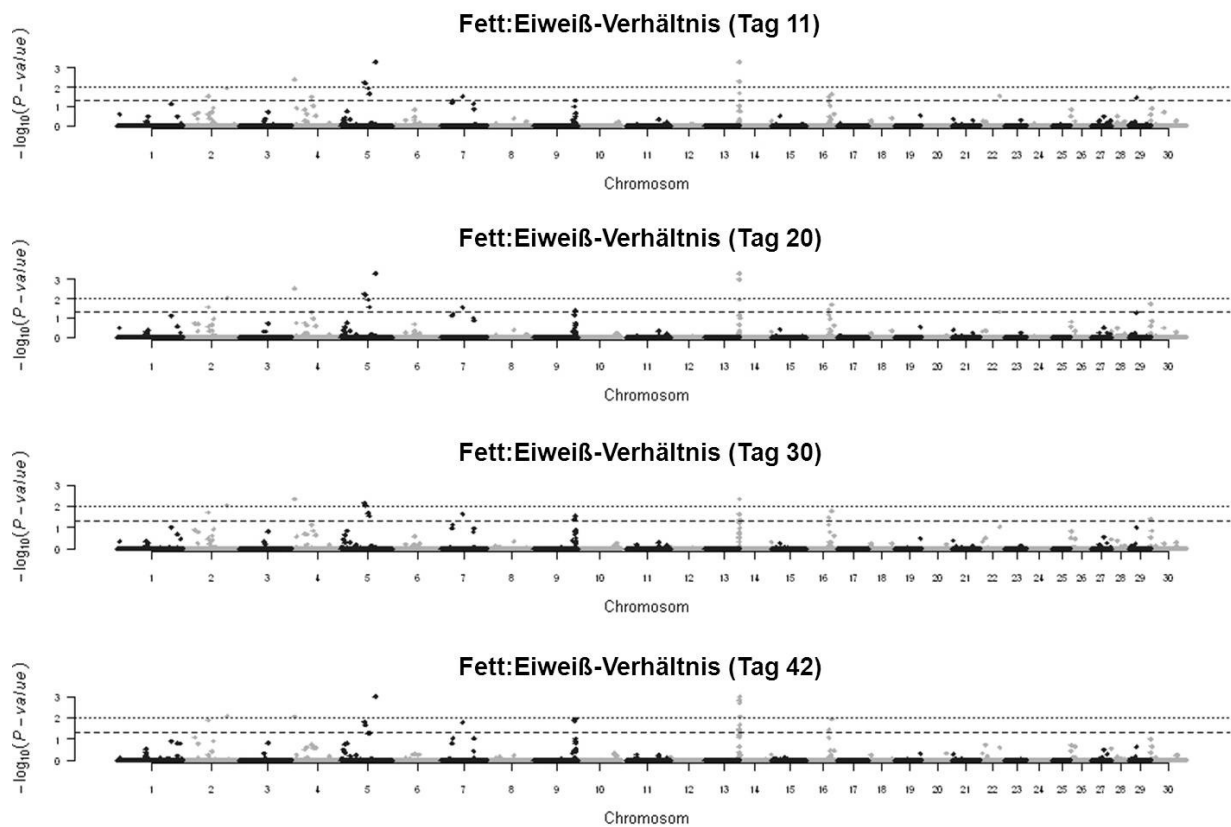


Abb. 7 $-\log_{10}$ P-Werte der genomweiten Assoziationsstudien für die Energiebilanz an Tag 11, 20, 30 und 42. Die x-Achse repräsentiert die genomische Position (BTA 1 bis 30 (X-Chromosom)). Die horizontalen Linien zeigen die Signifikanzgrenzen bei einer genomweiten Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% (gestrichelte Linie) bzw. 1% (gepunktete Linie).

Mit dem SNP ARS-BFGL-NGS-92523 auf BTA9 wurde ein Polymorphismus gefunden, der sowohl signifikante Assoziationen mit der Energiebilanz (Tag 20 und 30) als auch mit dem Fett:Eiweiß-Verhältnis (Tag 30 und 42) aufwies. Außerdem wurden auf BTA16 genomweit signifikant assoziierte Loci für beide Merkmale in benachbarten Regionen gefunden.

Die mit der Energiebilanz assoziierten SNPs liegen überwiegend in Genomregionen bekannter QTLs für funktionale Merkmale und Gesundheitsparameter. Die Ergebnisse der genomweiten Assoziationsstudien für das Merkmal Fett:Eiweiß-Verhältnis zeigen dagegen in erster Linie Übereinstimmungen mit Ergebnissen von QTL-Analysen für Milchleistungsmerkmale. 16 SNPs sind auf BTA14 in der Nähe des Gens *DGAT1* lokalisiert.

Auswertung metabolischer Daten

Von den ursprünglich 18 verschiedenen, durch den Partner REG identifizierten Milchmetaboliten haben sich nach Ende des Projektes zwei Metaboliten (Phosphocholin, Glycerophosphocholin) als besonders interessant herauskristallisiert. Insbesondere das Verhältnis Glycerophosphocholin/Phosphocholin scheint im Hinblick auf die Krankheitsanfälligkeit ein aussagekräftiger Indikator zu sein (Klein, persönliche Mitteilung). Diese Hypothese deckt sich mit den in Tabelle 6 dargestellten Pearsonschen Korrelationen zwischen Zuchtwerten für Energiebilanz bzw. Fett:Eiweiß-Verhältnis und den Milchmetaboliten Phosphocholin, Glycerophosphocholin sowie deren Verhältnis. Phosphocholin war jedoch nur zu Beginn der Laktation in der Milch nachweisbar, die Konzentrationen in der Milch nehmen im Verlauf der Laktation exponentiell ab (Klein, persönliche Mitteilung), so dass für diesen Metaboliten nur Daten aus den ersten vier Laktationswochen vorliegen. Da die Tierzahlen für die interessanten Milchmetaboliten zudem nur sehr gering sind ($n \leq 260$), wurde die ursprünglich angedachte Modellevaluierung nicht durchgeführt. Es erscheint aber in höchstem Maße angezeigt, eine genomweite Assoziationsstudie für das Verhältnis Glycerophosphocholin/Phosphocholin durchzuführen.

Tab. 6 Pearsonsche Korrelationen zwischen Zuchtwerten für Energiebilanz bzw. Fett:Eiweiß-Verhältnis und den Milchmetaboliten Phosphocholin, Glycerophosphocholin sowie deren Verhältnis

	ZW Energiebilanz	ZW Fett:Eiweiß-Verhältnis*
Phosphocholin	-0,06	-0,13
Glycerophosphocholin	0,14	0,24
Glycerophosphocholin: Phosphocholin-Verhältnis	0,09	0,23

*ZW wurden mit (-1) multipliziert, da geringes Fett:Eiweiß-Verhältnis wünschenswert ist

2. Ergebnisverwertung

Die innerhalb des Projektes geschätzten Zuchtwerte für Energiebilanz bzw. Fett:Eiweiß-Verhältnis können für die praktische Zucht genutzt und als Grundlage für Selektionsentscheidungen innerhalb der Karkendamm-Herde herangezogen werden. Die gewonnenen Erkenntnisse liefern weiter den Grundstein für Folgeprojekte, die bereits in Planung begriffen sind. Eine weitere Auswertung der umfangreichen phänotypischen Daten wird angestrebt. Genomweite Assoziationsstudien für Glycerophosphocholin und das Verhältnis Glycerophosphocholin/Phosphocholin sind

vorgesehen. Es erscheint außerdem angezeigt, die genetischen Korrelationen zwischen Energiebilanz- und Gesundheitsmerkmalen an einem größeren Datensatz zu überprüfen, um Schätzwerte zu generieren, die mit weniger hohen Standardfehlern behaftet sind. Erst dann können Empfehlungen für die praktische Zuchtarbeit ausgesprochen werden.

Die in MeGA-M erzielten Ergebnisse wurden bisher in Form von wissenschaftlichen Veröffentlichungen verwertet (s. II.4).

3. Ergebnisse von dritter Seite mit Relevanz

Die Grundthematik wird auch im Rahmen des EU-Projektes RobustMilk behandelt. So haben sich Verbyla et al. (2010) mit der Vorhersage der Energiebilanz mittels Genotypisierungsinformationen beschäftigt. Bastiaansen et al. (2010) haben auf dem World Congress on Genetics Applied to Livestock Production in Leipzig Ergebnisse einer genomweiten Assoziationsstudie für das Fett:Eiweiß-Verhältnis vorgestellt.

Eine finnische Forschergruppe (Liinamo et al., 2010) hat genetische Parameter für Energiebilanz, Energie-korrigierte Milchmenge, Futteraufnahme, Körperkondition und Lebendgewicht geschätzt. Die Grundlage für diese Studie bildeten allerdings Daten von erstlaktierenden Rotvieh-Kühen.

Toni et al. (2011) haben den Zusammenhang zwischen Fett:Eiweiß-Verhältnis und verschiedenen Gesundheitsmerkmalen untersucht, jedoch keine vergleichbaren genetischen Analysen durchgeführt.

4. Erfolgte und geplante Veröffentlichungen

Nachfolgend sind in chronologischer Reihenfolge bereits veröffentlichte Publikationen sowie zwei unveröffentlichte Artikel, die sich derzeit im Review-Prozess befinden, aufgelistet.

BUTTCHEREIT, N.; STAMER, E.; JUNGE, W.; THALLER, G. (2009). Investigations on fat protein ratio of milk and daily energy balance in Holstein Friesians. 60th EAAP, Book of abstracts No. 15, 614.

BUTTCHEREIT, N.; STAMER, E.; JUNGE, W.; THALLER, G. (2009). Untersuchungen zum Fett:Eiweiß-Verhältnis der Milch und der täglichen Energiebilanz bei Deutschen Holsteins. Vortragstagung der DGfZ und GfT, Gießen, A25.

- BUTTCHEREIT, N.; STAMER, E.; JUNGE, W.; THALLER, G. (2010). Charakterisierung der Stoffwechsellage von Milchkühen. Bauernblatt Schl.-Holst. 8. Ausg., 64./160. Jg., 40-42.
- BUTTCHEREIT, N.; STAMER, E.; JUNGE, W.; THALLER, G. (2010). Evaluation of five lactation curve models fitted for fat-protein ratio of milk and daily energy balance. J. Dairy Sci. 93:1702-1712.
- BUTTCHEREIT, N.; STAMER, E.; JUNGE, W.; THALLER, G. (2010). Relationship of energy balance and fat protein ratio of milk to disease liability in dairy cattle. Proc. 9th WCGALP, Leipzig, Germany. <http://www.kongressband.de/wcgalp2010/assets/pdf/0315.pdf>
- WURMSER, C.; EIKEL, I.; BUTTCHEREIT, N.; PAUSCH, H.; THALLER, G.; FRIES, R. (2010). Bestimmung des Fettsäuremusters der Milch in Hinblick auf die Stoffwechselbelastung der frühen Laktation bei Holstein-Friesian Kühen. Vortragstagung der DGfZ und GfT Kiel, 142-143.
- BUTTCHEREIT, N.; STAMER, E.; JUNGE, W.; THALLER, G. (2011). *Short Communication*: Genetic relationships among daily energy balance, feed intake, body condition score, and fat-protein ratio of milk in dairy cows. J. Dairy Sci. 94:1586-1591.
- BUTTCHEREIT, N. (2011). Model evaluation and estimation of genetic parameters for energy balance and related traits in dairy cows. PhD Diss. Christian-Albrechts-Univ., Kiel. http://www.tierzucht.uni-kiel.de/dissertationen/diss_buttcHEREIT_11.pdf
- BUTTCHEREIT, N.; STAMER, E.; JUNGE, W.; THALLER, G. Genetic parameters for energy balance, fat protein ratio, body condition score and disease traits in German Holstein cows. Submitted for publication.
- SEIDENSPINNER, T.; BUTTCHEREIT, N.; TETENS, J.; THALLER, G. Whole genome association study for energy balance and fat protein ratio in German Holstein bull dams. Submitted for publication.

III. Literaturverzeichnis des Berichtes

- BASTIAANSEN, J. W. M.; BOVENHUIS, H.; WIJGA, S.; Mc PARLAND, S.; WALL, E.; STRANDBERG, E.; VEERKAMP, R. F. (2010). Genome wide association study for milk production and fat to protein ratio in dairy cattle. Proc. 9th WCGALP, Leipzig, Germany.
<http://www.kongressband.de/wcgalp2010/assets/pdf/0270.pdf>
- LIINAMO, A.-E.; MÄNTYSAARI, P.; MÄNTYSAARI, E. A. (2010). Genetic parameters for feed intake, production, and extent of negative energy balance in Nordic Red dairy cattle. Proc. 9th WCGALP, Leipzig, Germany.
<http://www.kongressband.de/wcgalp2010/assets/pdf/0810.pdf>
- TONI, F.; VINCENTI, L.; GRIGOLETTO, L.; RICCI, A.; SCHUKKEN, Y. H. (2011). Early lactation ratio of fat and protein percentage in milk is associated with health, milk production, and survival. J. Dairy Sci., 94:1772-1783.
- VERBYLA, K. L.; CALUS, M. P. L.; MULDER, H. A.; DE HAAS, Y.; VEERKAMP, R. F. (2010). Predicting energy balance for dairy cows using high-density single nucleotide polymorphism information. J. Dairy Sci. 93:2757-2764.

IV. Auflistung der Anlagen

Erfolgskontrollbericht

Berichtsblatt

Publizierte Artikel

Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN Keine; ISSN <i>Dissertation 0720-4272</i>	2. Berichtsart (Schlussbericht oder Veröffentlichung) Schlussbericht
3. Titel MeGA-M (Metabolomische und genomische Analysen der Milch für gesunde Milchkühe); Teilprojekt CAU <i>Titel Dissertation: Model evaluation and estimation of genetic parameters for energy balance and related traits in dairy cows</i>	
4. Autor(en) [Name(n), Vorname(n)] Buttchereit, Nina Thaller, Georg	5. Abschlussdatum des Vorhabens 31. März 2011
	6. Veröffentlichungsdatum <i>Dissertation: April 2011</i>
	7. Form der Publikation Schlussbericht
8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse) Institut für Tierzucht und Tierhaltung Christian-Albrechts-Universität Olshausenstraße 40 D-24098 Kiel	9. Ber. Nr. Durchführende Institution
	10. Förderkennzeichen 0315131B
	11. Seitenzahl 22
12. Fördernde Institution (Name, Adresse) Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 53170 Bonn	13. Literaturangaben 4
	14. Tabellen 6
	15. Abbildungen 7
16. Zusätzliche Angaben	
17. Vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum) 5. Rinder-Workshop, Uelzen, 17./18. Feb. 2009 Vortragstagung der DGfZ und GfT, Gießen, 16./17. Sept. 2009 FUGATO Statusseminar, Kassel, 14./15. Okt. 2009 60. Öffentliche Hochschultagung d. Agrar- u. Ernährungswissenschaftlichen Fakultät, Kiel, 29. Jan. 2010 Sitzung der Projektgruppe „Genetisch-statistische Methoden“ der DGfZ, Halle, 8. Apr. 2010 9. WCGALP, Leipzig, 01.-06. Aug. 2010 FUGATO Statusseminar, Kassel, 9./10. Feb. 2011	
18. Kurzfassung Ziel der Arbeiten war es, ein leicht zu erfassendes Hilfsmerkmal für die Beschreibung der energetischen Situation von Milchkühen zu finden und den genetischen Zusammenhang zwischen Energiebilanz- und Gesundheitsmerkmalen zu analysieren. Dazu wurden Daten von Holstein Friesian Kühen herangezogen, die auf dem Versuchsbetrieb Karkendamm erhoben wurden. In einem ersten Schritt wurde eine Modellevaluierung für die Merkmale Energiebilanz (EB) und Fett:Eiweiß-Verhältnis der Milch (FPR) durchgeführt, um anschließend zu überprüfen, ob das FPR als Hilfsmerkmal zur Verbesserung der energetischen Situation herangezogen werden könnte. Mithilfe von Random-Regression-Modellen wurden genetische Korrelationen zwischen der EB und dem FPR für verschiedene Laktationsabschnitte geschätzt. Im Vergleich zu alternativen EB-Indikatoren wie dem Fett- oder Eiweißgehalt, der Futteraufnahme und dem Body Condition Score (BCS) kristallisierte sich das FPR als bestes Hilfsmerkmal während der kritischen Anfangsphase der Laktation heraus. Für den 15. Laktationstag wurde eine Korrelation von -0.62 zwischen EB und FPR geschätzt. Die genetischen Korrelationen zwischen dem FPR und der Milchmenge sowie zum Fett- und Eiweißgehalt zeigen, dass eine züchterische Reduktion des FPR zwar einen leicht negativen Effekt auf die Milchmenge hätte, andererseits aber eine Verschiebung der Milchhaltsstoffe in die gewünschte Richtung bewirken würde. Außerdem fand eine Untersuchung wiederholter Beobachtungen einzelner EB-Merkmale statt, die Aufschluss über ideale Erfassungsfrequenzen und -zeitpunkte geben sollte. Die genetischen Korrelationen zwischen den Beobachtungen zu verschiedenen Zeitpunkten deuten darauf hin, dass EB zu Beginn und in der Mitte der Laktation genetisch unterschiedliche Merkmale sind. Folglich sollten EB-Parameter während der Energiedefizitphase erfasst werden, um eine Verbesserung der postpartalen energetischen Situation zu erreichen. Anschließend wurde der Zusammenhang zwischen EB bzw. FPR und Krankheitsanfälligkeiten in den Komplexen Euter, Fundament und Stoffwechsel auf der Basis von Zuchtwerten untersucht. Für EB und FPR wurden tägliche Zuchtwerte mithilfe von Random-Regression-Modellen geschätzt. Die Erstlaktierenden befanden sich im Mittel bis zum 42. Laktationstag im Energiedefizit; daher wurde ein besonderes Augenmerk auf die Zuchtwerte der ersten sechs Laktationswochen gelegt. Diese wurden gemittelt und in Beziehung zu Gesundheitszuchtwerten gesetzt. Desweiteren wurden genetische Parameter für EB, FPR, BCS und Krankheitsmerkmale geschätzt. Die Analyse erfolgte mit Fixed-Regression- und Schwellenwert-Modellen. Die genetischen Korrelationen waren mit hohen Standardfehlern behaftet. Dennoch zeigen die Ergebnisse, dass durch eine Implementierung von EB-Merkmalen in Rinderzuchtprogramme eine Verbesserung des Gesundheitsstatus erzielt werden könnte. So ließe sich durch eine züchterische Reduktion des FPR die Stoffwechselstabilität erhöhen. Die genetische Korrelation zwischen BCS und Mastitis von -0.40 wies auf einen positiven Zusammenhang zwischen Körperkondition und Mastitisresistenz hin. Die Erfassung von EB-Daten ist mit einem hohen Aufwand verbunden, weshalb für die genetischen Analysen nur eine begrenzte Tieranzahl zur Verfügung stand. In weiteren Analysen sollten die genetischen Korrelationen zwischen EB- und Gesundheitsmerkmalen an einem größeren Datensatz überprüft werden. Der letzte Schritt zielte darauf ab genetische Varianten zu identifizieren, die unterschiedliche Stoffwechselkapazitäten verursachen. Es wurden 14 bzw. 33 signifikant merkmalsassozierte SNPs für EB bzw. FPR mit Hilfe genomweiter Assoziationsstudien ermittelt. Mit dem SNP ARS-BFGL-NGS-92523 auf BTA9 wurde ein SNP gefunden, der sowohl signifikante Assoziationen mit der Energiebilanz (Tag 20 und 30) als auch mit dem Fett:Eiweiß-Verhältnis (Tag 30 und 42) aufwies.	
19. Schlagwörter Energiebilanz, Fett:Eiweiß-Verhältnis, Body Condition Score, Eutererkrankungen, Klauen-/Gliederkrankungen, Stoffwechselstörungen, Stoffwechsel, Laktationskurven, genetische Parameter, genomweite Assoziationsstudie	
20. Verlag entfällt <i>Dissertation: Schriftenreihe des Instituts f. Tierzucht u. Tierhaltung der CAU zu Kiel</i>	21. Preis entfällt