

6 Zusammenfassung

Christiane Soltau:

„Kartierung von Chromosom 26 des Rindes im Bereich eines Trypanotoleranz-Locus“

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Kartierung von Chromosom 26 des Rindes (BTA26) im Bereich eines zuvor identifizierten Locus, welcher die Ausprägung des Merkmals Trypanotoleranz quantitativ beeinflusst (QTL).

Hierbei wurde, basierend auf der vergleichenden Genomkartierung, die Position bestimmter Gene auf BTA26 zunächst mittels somatischer Zellhybride und im Anschluß mit Hilfe von Radiationshybriden ermittelt. Dabei konnte eine bereits bekannte Homologie zwischen dem distalen Drittel des humanen Chromosoms (HSA) 10 und BTA26 sowie dem murinen Chromosom (Mmu) 19 genutzt werden, um Lokalisationen der im Menschen bereits physikalisch kartierten Gene im Rindengenom vorherzusagen.

Mittels somatischer Kartierung wurden acht von zehn Genen von HSA10 bekannten Syntäniegruppen auf BTA26 zugewiesen. Mit der Kartierung des Gens PGAM1 auf BTA12 wurde eine bislang unbekannte Homologiebeziehung zwischen HSA10 und BTA12 gefunden. Die Kartierung von USH1D auf BTA28 bestätigte eine bereits bekannte Homologie.

Mit Hilfe eines Rind/Hamster-RH-Panels wurde die bovine RH-Karte um 15 Loci ergänzt. Zusätzlich zu zwei neu kartierten Genen wurden sieben Mikrosatelliten hinzugefügt sowie sechs auf BTA26 bisher nicht genau positionierte Gene. Desweiteren wurden acht Gene und ein Mikrosatellit aus einer bereits publizierten RH-Karte von BTA26 kartiert. Diese 24 Loci wurden in einer umfassenden Karte (Comprehensive-Karte) mit einer Gesamtlänge von 520 cR₅₀₀₀ angeordnet.

Der Vergleich der RH-Karten von BTA26 und HSA10 zeigte zum Teil eine dem HSA10 entsprechende Genabfolge, führte aber auch zur Identifizierung von chromosomalen Bruchpunkten und Rearrangements zwischen BTA26 und HSA10.

Ein weiteres Ziel der Arbeit war die Identifizierung neuer genetischer Marker innerhalb der QTL-Region für Trypanotoleranz. Dazu wurden die Sequenzen von zwölf Genfragmenten, die auf BTA26 kartiert wurden, in der ILRI-Referenzfamilie - einer Kreuzung aus trypanotoleranten N'Damas und trypanosuszeptiblen Borans - auf Punktmutationen (SNPs) untersucht. Vier SNPs wurden in vier Markern identifiziert. Diese wurden mit Hilfe von PCR-RFLPs in der F₂-Generation der Referenzfamilie genotypisiert und stellen somit eine Quelle für potentiell merkmalsassoziierte Marker für Trypanotoleranz dar.

In weiteren Untersuchungen werden diese SNPs im Bereich der ILRI-Referenzfamilie, in der das Merkmal Trypanotoleranz segregiert, auf ihre Merkmalsassoziation untersucht.

7 Summary

Christiane Soltau:

„Mapping of a trypanotolerance locus on bovine chromosome 26“

Subject of the present study was to map bovine chromosome 26 (BTA26) in the range of a previously identified locus with influence on the quantitative trait trypanotolerance (QTL).

The position of genes on BTA26 was, based on comparative mapping, detected by somatic cell hybrids and radiation hybrids. Thereby a previously known homology between the distal third of human chromosome (HSA) 10 and BTA26, as well as a homology to murine Chromosome (Mmu) 19 was used to predict localizations of genes in the bovine genome that had already been mapped physically in the human genome.

Using somatic cell hybrids, eight out of ten genes from HSA10 were assigned to syntenic groups on BTA26. The assignment of gene PGAM1 to BTA12 led to the identification of a previously unknown homology between HSA10 and BTA12. The assignment of USH1D to BTA28 verified a previously known homology.

Using a bovine/hamster radiation hybrid panel, 15 loci were added to the bovine radiation hybrid map. Two new genes and seven microsatellites were added to the map and six genes were mapped that previously were not positioned exactly on BTA26. Furthermore eight genes and one microsatellite were mapped, that have already been positioned on a recently published radiation hybrid map of BTA26. These 24 loci have been ordered in a comprehensive map with a total map length of 520 cR₅₀₀₀. Comparing radiation hybrid maps of BTA26 and HSA10 in general conservation of synteny was observed. However, multiple disruptions in the gene order have occurred within these chromosomes.

Another aim of this study was to identify new genetic markers to refine the QTL for trypanotolerance on BTA26. For this purpose sequences of twelve gene fragments, that have been mapped on BTA26, were analyzed to identify single nucleotide

polymorphisms (SNPs) by using the ILRI-reference family. This family consists of a crossbreed between trypanotolerant N'Damas and trypanosusceptible Borans. Four SNPs were identified in four markers and were genotyped using PCR-RFLPs in the second generation of the reference family. Thus, they represent potential trait associated markers for trypanotolerance.

In further investigations these SNPs will be tested on there trait association within the ILRI-reference family where the trait trypanotolerance is segregating.