

**KU LEUVEN**






# Van jeuk tot GWAS: schurftgevoeligheid bij Belgisch Wit-Blauwe runderen



**ANNELIES COUSSÉ<sup>1</sup>,**  
R. ABOS<sup>2</sup>, C. SARRE<sup>3</sup>, X. HUBIN<sup>4</sup>, C. BOCCART<sup>4</sup>, B. LOSSON<sup>2</sup>, C. SAEGERMAN<sup>2</sup>, E. CLAEREBOUT<sup>3</sup>,  
M. GEORGES<sup>5</sup>, N. BUYS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> KU LEUVEN, Departement Biosystems; <sup>2</sup> U LIÈGE, Département des maladies infectieuses et parasitaires  
<sup>3</sup> U GENT, Department of Virology, parasitology and immunology; <sup>4</sup> R&D AWE asbl; <sup>5</sup> U LIÈGE, GIGA, Animal Genomics




**Gezond** **Geïnfecteerd**

## Psoroptes schurft: het probleem

- **Gevolgen van *Psoroptes* schurft:**
  - Economische verliezen
  - Daling dierenwelzijn
- **Schurftprobleem op 75% van de Vlaamse vleesveebedrijven**  
(Sarre et al. 2012)
- **Gevoeligheid verschilt:**
  - tussen rassen: vooral Belgisch Wit-Blauw (BWB)
  - binnen het ras: individuele verschillen tussen BWB runderen

Invloed genetische factoren

## Psoroptes schurft: het probleem

Invloed genetische factoren

- **Genome Wide Association Study (GWAS)**
  - Fenotyperen
    - Score toekennen
  - Genotyperen
    - Associatie met schurftgevoeligheid?
- **Invloed myostatine mutatie**

## Fenotyperen: tijdschema

- **4 bedrijfsbezoeken:**



- **Parameters**

1. **Berekening klinische index:** % geïnfecteerd lichaamsoppervlak



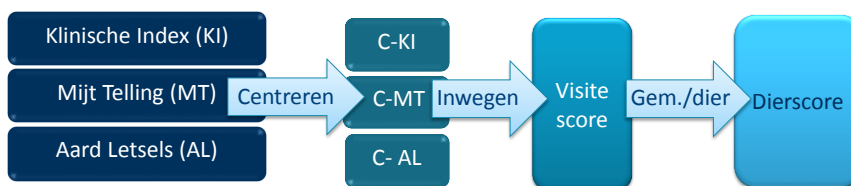
2. **Aard van de letsels**

Afwezig	Genezen	Genezend	Actief
Lik sporen	Schilfers	Droge korsten	Wondvocht

3. **Mijttelling**



## Fenotyperen: scores



- **Centreren:**

centreren t.o.v. gemiddelde  $\rightarrow$  gecentreerde score =  $\frac{score - Gem}{SD}$

Gem = per bedrijf en per bezoek

- **Inwegen:**

- $visite\ score = a * cCI + b * cMC + c * cLA$

met  $a+b+c = 1$

- Huidig model:  $a=0.8, b=0.1, c=0.1$

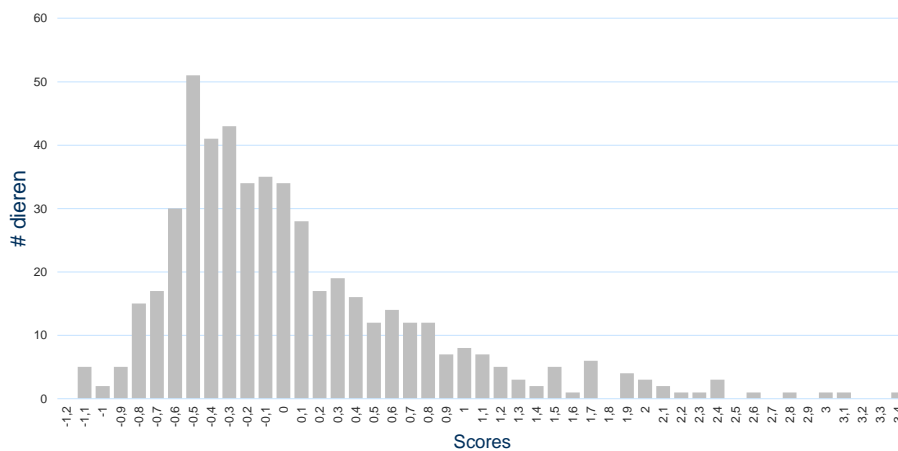
- Optimalisatie mogelijk

## Fenotyperen: scores



- Fenotype = continue variabele
- Geen klassen = Geen verlies van dieren  
want geen dieren die niet in een klasse passen  
→ toename power GWAS

## Overzicht toegekende scores



## Genotyperen

### → Genome Wide Association Study (GWAS)

- Fenotyperen
- Genotyperen

Illumina 50k v2 bead-chip

54 000 SNP's onderzocht

GIGA Luik

Dieren bemonsterd

- 496 dieren gegenotypeerd
- 18 veehouderijen
- 3 winters



KU LEUVEN

## Kwaliteitscontrole: Pink/R

### KC op de merkers

- **call rate** (>95%)
- **Hardy-Weinberg Equilibrium** (>5% FDR)
- marker allele frequency >1%

→ **41 270 SNP's behouden**

### KC op de individuen

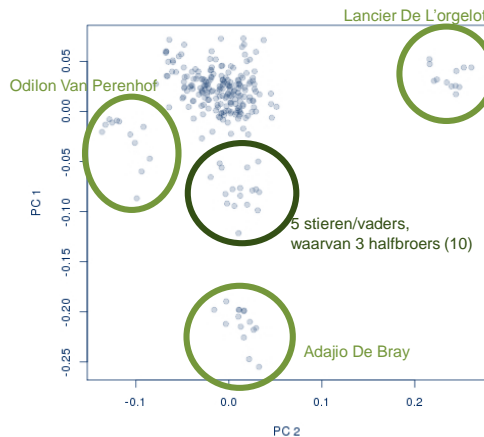
- **call rate**  
>99%: gebaseerd op 'missingness vs heterozygositeit'
- **Geslacht** voorspeld door SNP's vs. pedigree informatie
- Stratificatie: MDS of PCA plot

→ **6 dieren verloren**

KU LEUVEN

## Principal Component Analysis

### Identificatie van populatie stratificatie



→ Gebruikt in de associatietest

## Associatiestudie

### Haplotype associatie test met linear mixed models: GLASCOW

Zhang, Z., Guillaume, F., Sartelet, a, Charlier, C., Georges, M., Farnir, F., & Druet, T. (2012). Ancestral haplotype-based association mapping with generalized linear mixed models accounting for stratification. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 1-7.

- **Mixed model:** in rekening brengen verwantschap/ corrigeren voor populatie- en/of familiestructuur
- **Generalised:** kwantitatieve (lineaire) èn binaire (logistische) kenmerken
- **Haplotypes:** afgeleid met Hidden Markov model
- **Haplotype Associatie:** hogere power dan aparte SNPs

## Haplotype reconstructie

### Beagle: Faseren en imputeren

*L. Browning and S R Browning (2009) A unified approach to genotype imputation and haplotype phase inference for large data sets of trios and unrelated individuals. Am J Hum Genet 84:210-223.*

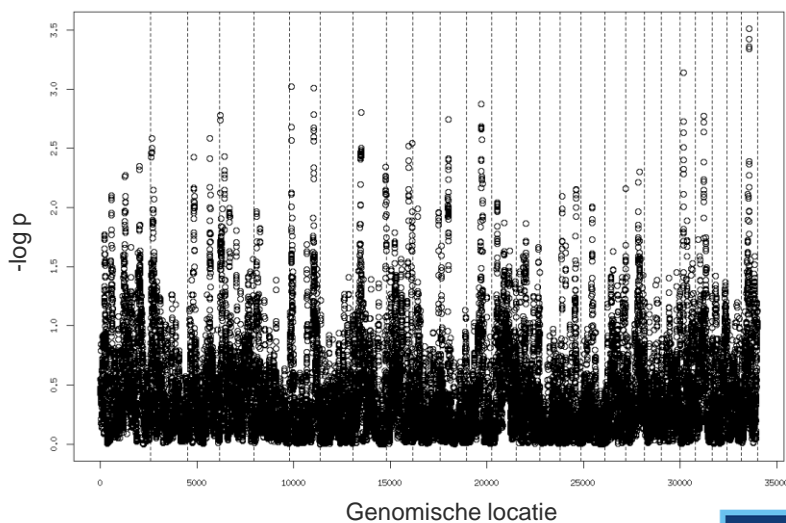
### HiddenPhase (Phasebook): haplotype bepaling

*T. Druet and M. Georges (2010) A Hidden Markov Model combining linkage and linkage disequilibrium information for haplotype reconstruction and QTL fine mapping. Genetics 184 :789-798.*

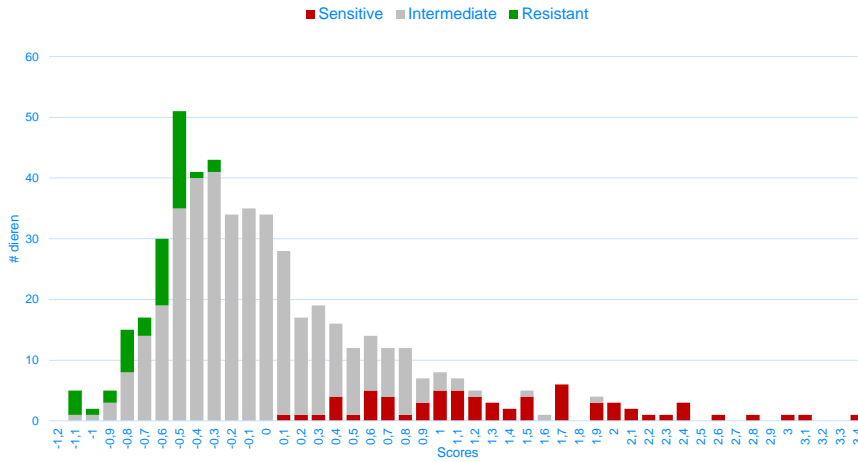
Op basis van

- Genotypes
- Gefaseerde data
- Merker informatie
- Pedigrees
- Opgegeven aantal clusters

## Resultaat GWAS met GLASCOW

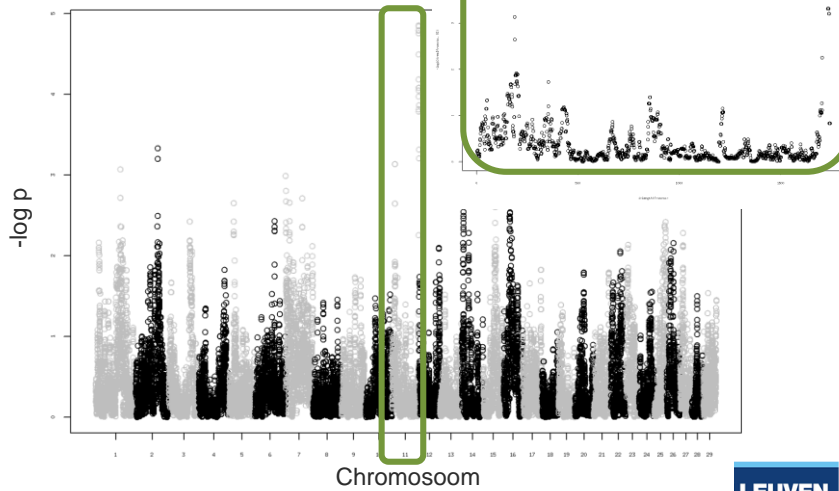


## Selectie extreme fenotypes



## GLASCOW resultaat met extreme fenotypes

Belang fenotype:  
Selectie 110 dieren met n





## Effect omgevingsfactoren

- Effect **leeftijd**?
- Verband **kleur**? (perceptie fokkers)
- Meer dieren



KU LEUVEN

## Uiteindelijk doel

- **Selectie**
  - Detecteer merkers gelinkt met de aandoening
  - Gebruik deze merkers in selectie programma's
- Ban de aandoening uit de populatie
- **Functioneel onderzoek**

### Te onthouden!

- **Fenotypering even belangrijk als genotypering**
- **Genetisch onderzoek nog volop aan de gang**

KU LEUVEN

## Effect Myostatine mutatie?

			Vleestype
			Dubbeldoel

### Enquête Schurftprevalentie

- 74 dubbeldoelbedrijven – eventueel gemengd
- Schurft op
  - 55% van de ondervraagde bedrijven (31/56)
  - 29% van de zuiver dubbeldoelbedrijven (8/28)
- 74% veeveebedrijven in Vlaanderen (503/680 bedrijven, Sarre et al. 2012)

## Fenotypering zeer belangrijk!

Zoek **3 factoren** die belangrijk zijn bij een goede fenotypering in het algemeen en die nog niet werden toegepast in deze studie



Bv. Herhaalde meting, correctie vr bedrijf etc.



## Wij zetten in op een duurzame oplossing tegen schurft!

Annelies.Cousse@biw.kuleuven.be  
www.livestockgenetics.be

This research is funded by FWO grant 11G0712N and FOD grant RT11/5 PSOROVIS

