

Inhalt

Tabellenverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	4
1 Einleitung	6
2 Literaturübersicht	7
2.1 <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	7
2.1.1 Allgemein	7
2.1.2 Erreger	7
2.1.3 Infektion	8
2.1.4 Epidemiologie	10
2.2 Pathogenese und Virulenzfaktoren	11
2.2.1 Adhäsionsfaktoren im unteren Respirationstrakt	13
2.2.2 Beschaffung von Nährstoffen	14
2.2.3 Schädigung des Gewebes	15
2.2.4 Vermeidung des Immunsystems	17
2.2.5 Persistenz	18
2.3 Immunreaktion auf die Infektion mit <i>A. pleuropneumoniae</i>	18
2.3.1 Angeborene Immunabwehr	19
2.3.2 Humorale Immunabwehr	19
2.3.3 Zell-assoziierte Immunantwort	20
2.4 Bekämpfung	21
2.5 Natürliche Krankheitsresistenz	24
2.6 Krankheitsresistenz beim Schwein	25
2.6.1 Krankheitsresistenz gegenüber Parasiten	27
2.6.2 Krankheitsresistenz gegenüber Viren	27
2.6.3 Krankheitsresistenz gegenüber Bakterien	30
2.7 Genomweite Assoziationsstudie	33
2.7.1 Quantitative-Trait-Locus	33
2.7.2 Referenzsequenzen und GWAS	34
3 Material und Methoden	37
3.1 Material	38
3.1.1 Versuchstiere	38
3.1.2 Laborgeräte	38
3.1.3 Verbrauchsmaterialien	39
3.1.4 Chemikalien	40

3.1.5	Lösungen, Puffer und Medien	41
3.1.6	Kommerzielle Reagenziensysteme.....	41
3.1.7	Computer, EDV-Programme und Datenbanken	42
3.2	Methoden.....	45
3.2.1	Eingangsuntersuchung und experimentelle Infektion	45
3.2.2	Pathologische Untersuchung.....	46
3.2.3	Bakteriologische Untersuchung	46
3.2.4	DNA-Extraktion aus EDTA-gerinnungsgehemmtem Blut	46
3.2.5	Bestimmung der DNA-Konzentration.....	47
3.2.6	Next-Generation-Sequencing (Second-Generation-Sequencing)	47
3.2.7	Bioinformatik.....	53
3.2.8	Bioinformatik - Variant-Calling.....	53
3.2.9	Qualitätskontrolle der Varianten	54
3.2.10	Effekte der Varianten	57
3.2.11	Imputation.....	58
3.2.12	Genomweite Assoziationsstudie (GWAS).....	58
3.2.13	Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase-Chain-Reaction, PCR)	59
3.2.14	Agarose-Gelelektrophorese	61
3.2.15	Sanger-Sequenzierung.....	61
3.2.16	Kompetitive allelspezifische PCR.....	62
4	Ergebnisse.....	64
4.1	Phänotypen der Versuchstiere	64
4.2	Genomweite Sequenzierung	68
4.3	Genomweite Assoziationsstudie	70
4.4	Annotation und kodierende Varianten	75
4.5	Kopplungsungleichgewicht.....	89
4.6	Überprüfung der Marker innerhalb einer kommerziellen Population.....	93
5	Diskussion.....	94
5.1	Phänotyp	94
5.2	Genetische Resistenz.....	94
5.3	Next-Generation-Sequencing.....	95
5.4	SNPs auf SSC 2	97
5.5	SNPs auf SSC 12	98
5.6	SNPs auf SSC 15	99
5.7	Nutzung der SNPs als Marker	100
5.8	Fazit	102

6	Zusammenfassung.....	104
7	Summary.....	106
8	Literaturverzeichnis.....	107
9	Anhang.....	131
9.1	Phänotypen	131
9.1.1	Klinik	132
9.1.2	Sektion - Pathologiescore.....	133
9.1.3	RoeS - Röntgenscore	134
9.1.4	SoS - Sonografiescore	135
9.1.5	RelsoL - Reisolationsscore	136
9.2	Abdeckung der einzelnen sequenzierten Tiere	137
9.3	Manhattan-Plots.....	140
9.3.1	Klinik - Kliniksscore	140
9.3.2	Sektion - Sektionsscore.....	142
9.3.3	RoeS - Röntgensscore	143
9.3.4	SoS - Sonographiescore	144
9.3.5	RelsoL - Reisolationsscore	145
9.4	Verwendete Primer	146
9.4.1	Sanger-Sequenzierung.....	146
9.4.2	KASP-Genotypisierung.....	147
9.5	Prinzipalkomponentenanalyse der eingesetzten Tiere	148
9.6	Python-Skripte.....	149
9.6.1	Skript, um aus Dateien im Variant-Call-Format (.vcf) in das Programm Plink einzulesen	149
9.6.2	Skript, um aus Assoziationsdateien (.assoc) - erstellt durch das Programm Plink - Manhattanplots zu erstellen	150
9.6.3	Skript, um aus Assoziationsdateien (.assoc) - erstellt durch das Programm Plink - Q-Q-Plots zu erstellen	152